M. COTRUȚ

FIZIOLOGIA ANIMALELOR DOMESTICE

EDITURA
DIDACTICĂ ȘI PEDAGOGICĂ
BUCUREȘTI – 1973

Scanned with OKEN Scanner

FIZIOLOGIA ANIMALELOR DOMESTICE

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINSUL

Introducere 9

Capitolul 1. **Noţiuni de fiziologie generală** 17
1.1. Noţiuni de fiziologie celulară 17
1.2. Polarizarea electrică a membranei 24
1.3. Reglare şi control în fiziologie 32

Partea întîi

FUNCŢIILE DE NUTRIŢIE

Capitolul 2. **Digestia** 38
2.1. Digestia bucală 38
2.1.1. Prehensiunea alimentelor 39
2.1.2. Masticaţia 40
2.1.3. Saliva 41
2.2. Deglutiţia 46
2.3. Digestia gastrică 48
2.3.1. Fenomene mecanice 49
2.3.2. Fenomene chimice 51
2.3.3. Rezultatul digestiei stomacale 60
2.3.4. Particularităţi în digestia gastrică la diferite specii 61
2.3.4.1. Solipede 61
2.3.4.2. Carnivore 61
2.3.4.3. Suine 62
2.3.4.4. Digestia gastrică la rumegătoare 62
2.4. Digestia în intestinul subţire 74
2.4.1. Motilitatea intestinului subţire 74
2.4.2. Sucul pancreatic 75
2.4.3. Bila 79
2.4.4. Sucul intestinal 84
2.4.5. Particularităţi ale digestiei în intestinul subţire la diferite specii . 87
2.5. Digestia în intestinul gros 88
2.6. Digestia la păsări 94
2.7. Absorbţia digestivă 98
2.7.1. Mecanismul absorbţiei 98
2.7.2. Absorbţia apei şi a sărurilor 100
2.7.3. Absorbţia glucidelor 101
2.7.4. Absorbţia lipidelor 102
2.7.5. Absorbţia protidelor 103

Capitolul 3. **Circulaţia** 105
3.1. Inima 106
3.1.1. Particularităţile funcţionale ale miocardului 108

Scanned with OKEN Scanner

3.1.2. Ciclul cardiac sau revoluţia cardiacă. 111
3.1.2.1. Ritmul cardiac 115
3.1.2.2. Zgomotele inimii 116
3.1.2.3. Electrocardiograma 118
3.1.2.4. Lucrul inimii 121
3.1.2.5. Debitul cardiac. 123
3.1.3. Reglarea nervoasă şi umorală a activităţii inimii 124
3.1.3.1. Nervii inhibitori ai inimii 125
3.1.3.2. Nervii acceleratori ai inimii 126
3.1.3.3. Nervii senzitivi ai inimii 127
3.1.3.4. Rolul zonelor reflexogene în activitatea centrilor cardiaci . 129
3.1.3.5. Stimularea umorală directă a centrilor cardiaci 130
3.1.4. Nutriţia inimii 133
3.2. Circulaţia în vase 135
3.2.1. Caracterele generale ale circulaţiei 135
3.2.2. Circulaţia în artere 138
3.2.2.1. Viteza sîngelui în artere 138
3.2.2.2. Presiunea arterială 138
3.2.2.3. Pulsul arterial 141
3.2.3. Circulaţia în capilare 143
3.2.4. Circulaţia în vene 146
3.2.5. Circulaţii cu caracter special 148
3.2.6. Reglarea circulaţiei sanguine 151
3.2.6.1. Nervii vasoconstrictori 151
3.2.6.2. Nervii vasodilatatori 152
3.2.6.3. Nervii senzitivi ai vaselor 153
3.2.6.4. Centrii nervoşi vasomotori 154
3.2.6.5. Reflexele vasomotorii 155
3.2.6.6. Acţiunea factorilor umorali asupra vaselor 156
3.3. Sîngele 158
3.3.1. Cantitatea de sînge din corp 158
3.3.2. Proprietăţi fizice şi fizico-chimice 159
3.3.3. Plasma sanguină 163
3.3.4. Elementele figurate ale sîngelui 168
3.3.4.1. Hematiile 169
3.3.4.2. Leucocitele . . . . .
3.3.4.3. Trombocitele . . . . .
3.3.5. Coagularea sîngelui 178
3.4. Limfa. Lichidul cefalorahidian. Lichidul sinovial 184

Capitolul 4. **Respiraţia** 189
4.1. Pleura şi cavitatea pleurală 190
4.2. Mecanica respiratorie 192
4.2.1. Ventilaţia pulmonară 194
4.2.2. Efectele acustice ale respiraţiei 195
4.2.3. Particularităţile mecanicii respiratorii la păsări 196
4.3. Schimbul alveolar de gaze 197
4.4. Fixarea şi transportul gazelor de către sînge 198
4.4.1. Transportul oxigenului de la plămîni la ţesuturi 198
4.4.2. Transportul bioxidului de carbon de la ţesuturi la plămîni. 201

Scanned with OKEN Scanner

4.5. Reglarea respiraţiei 203
4.6. Respiraţia celulară 208

Capitolul 5. **Metabolismul** 211
5.1. Metabolismul intermediar 212
5.1.1. Metabolismul intermediar al substanţelor organice 212
5.1.1.1. Metabolismul glucidelor 212
5.1.1.2. Metabolismul lipidelor 216
5.1.1.3. Metabolismul protidelor 222
5.1.2. Metabolismul intermediar al substanţelor anorganice 229
5.1.2.1. Metabolismul apei 229
5.1.2.2. Metabolismul intermediar al sărurilor 233
5.2. Metabolismul energetic 243
5.2.1. Metode de studiu ale metabolismului energetic 244
5.2.1.1. Metode calorimetrice directe 244
5.2.1.2. Metode indirecte pentru măsurarea cheltuielilor energetice . 245
5.2.2. Metabolismul energetic global 250
5.2.3. Metabolismul bazal 253
5.3. Termoreglarea 255
5.3.1. Producerea şi deperdiţia de căldură 256
5.3.2. Mecanismele termoreglării 259

Capitolul 6. **Excreţia renală** 263
6.1. Însuşirile urinei 263
6.2. Formarea urinei 266
6.2.1. Ultrafiltrarea 266
6.2.2. Funcţiile tubulare 268
6.2.3. Coeficientul de epurație plasmatică. Problemele „Clearance" . . . 273
6.2.4. Reglarea diurezei 277
6.3. Rolul rinichilor 278
6.4. Evacuarea urinei 280
6.5. Excreţia renală la păsări 281

Capitolul 7. **Pielea** 283
7.1. Funcţiile pielii 283
7.2. Secreţia sudorală 286
7.3. Secreţia sebacee 288
7.4. Produsele epidermoidale 289

Capitolul 8. **Vitaminele** 291
8.1. Vitaminele liposolubile 292
8.1.1. Vitaminele A (axeroftolii, vitaminele antixeroftalmice) 292
8.1.2. Calciferolii (vitaminele D, antirahitice) 295
8.1.3. Tocoferolii (vitaminele E, antisterilice) 296
8.1.4. Filochinonele (vitaminele K, antihemoragice) 298
8.2. Vitaminele hidrosolubile 299
8.2.1. Vitaminele din grupul B 299
8.2.2. Acidul L — ascorbic (vitamina C, antiscorbutică) 306
8.2.3. Bioflavonoidele (vitaminele P, citrina, vitamina permeabilităţii) . . 308

Capitolul 9. **Sistemul endocrin** 309
9. 1. Scurt istoric. Generalităţi 309

Scanned with OKEN Scanner

9.2. Reglarea activității glandelor endocrine 311
9.3. Hipofiza 312
9.3.1. Hormonii adenohipofizei 313
9.3.2. Hormonii lobului intermediar 319
9.3.3. Hormonii neurohipofizei 320
9.4. Tiroida 322
9.5. Paratiroidele 325
9.6. Glandele suprarenale 326
9.6.1. Medulosuprarenala 326
9.6.2. Corticosuprarenala 328
9.6.2.1. Hormonii glucocorticoizi (glucotropi, glucoproteici) 329
9.6.2.2. Hormonii mineralocorticoizi (mineralotropi, halocorticoizi) . 331
9.6.2.3. Hormoni corticosuprarenali de tip sexual 332
9.7. Pancreasul endocrin 332
9.8. Timusul 334
9.9. Epifiza 335
9.10. Hormonii tisulari 336
Capitolul 10. **Funcția de reproducere** 338
10.1. Glandele sexuale 339
10.1.1. Testiculul 339
10.1.1.1. Spermatogeneza 339
10.1.1.2. Hormonii sexuali masculini (hormonii androgeni, steroizii C_{19}) 341
10.1.2. Ovarul 344
10.1.2.1. Ovogeneza 344
10.1.2.2. Hormonii sexuali feminini (hormonii ovarieni) 345
10.1.2.2.1. Hormonii estrogeni (foliculari, fenolsteroizii, hormonii C_{18}-steroizi, steroizii acizi) 345
10.1.2.2.2. Hormonul corpului galben sau progesteronul (hormonul matern) 347
10.2. Manifestările vieții sexuale și comportamentul sexual la animalele domestice 350
10.2.1. Ciclul sexual (ciclul de călduri) 350
10.2.2. Actul sexual sau monta 353
10.3. Fecundația. Gestația. Fătarea 355
10.3.1. Fecundația 355
10.3.2. Gestația 356
10.3.3. Funcția endocrină a placentei 358
10.3.4. Fătarea (parturiția) 359
10.4. Lactația 359
10.4.1. Laptele 360
10.4.2. Secreția laptelui 361
10.4.3. Declanșarea și menținerea lactației 363
10.4.4. Evacuarea laptelui 364
10.5. Reproducția la păsări 366

Partea a doua

FUNCȚIILE DE RELAȚIE

Capitolul 11. **Fiziologia mușchilor** 370
11.1. Proprietățile mușchilor 371

Scanned with OKEN Scanner

11.1.1. Elasticitatea 372
11.1.2. Excitabilitatea 372
11.1.3. Contractilitatea 373
11.1.3.1. Aspectul mecanic al contracţiei musculare 373
11.1.3.2. Aspectul fizic al contracţiei musculare 380
11.1.3.3. Procesele chimice din cursul contracţiei musculare 382
11.2. Modificările ce apar în organismul animal în timpul efortului muscular . . 384
11.3. Particularităţile fiziologice ale muşchilor netezi 385
11.4. Modul de acţiune al muşchilor 386
11.5. Staţiunea şi locomoţia 388
11.5.1. Staţiunea 388
11.5.2. Locomoţia 388

Capitolul 12. **Fiziologia sistemului nervos** 392
12.1. Proprietăţile fiziologice ale neuronului şi ale conductorilor nervoşi . . . 392
12.1.1. Influenţa curentului continuu asupra excitabilităţii nervoase . . . 396
12.1.2. Legile de bază ale conducerii influxului nervos 399
12.1.3. Metabolismul şi producerea de căldură în nerv 401
12.2. Transmiterea sinaptică 402
12.3. Fiziologia generală a centrilor nervoşi 405
12.3.1. Actul reflex 405
12.3.2. Particularităţile conducerii nervoase prin centrii nervoşi 408
12.3.3. Coordonarea activităţii reflexe 411
12.4. Axul cerebrospinal 415
12.4.1. Măduva spinării 415
12.4.1.1. Funcţia de conducere a măduvei spinării 415
12.4.1.2. Nervii rahidieni şi distribuţia metamerică a inervaţiei 419
12.4.1.3. Funcţia de centru reflex a măduvei spinării 421
12.4.2. Trunchiul cerebral 422
12.4.3. Diencefalul 429
12.4.3.1. Hipotalamul 429
12.4.3.2. Talamul 432
12.4.4. Cerebelul 434
12.4.5. Corpii striaţi 437
12.4.6. Scoarţa emisferelor cerebrale 439
12.4.6.1. Localizările corticale 440
12.4.6.2. Reflexele condiţionate 445
12.4.6.3. Procesele de inhibiţie în scoarţa cerebrală 448
12.4.6.4. Dinamica proceselor corticale 451
12.4.6.5. Tipurile de sistem nervos 453
12.4.6.6. Somnul 456
12.4.7. Sistemul nervos vegetativ 458
12.4.7.1. Ortosimpaticul 459
12.4.7.2. Parasimpaticul 461

Capitolul 13 **Analizorii** 462
13.1. Noţiuni generale 462
13.2. Analizorul cutanat 465
13.3. Analizorul motor 468
13.4. Analizorul vestibular 469
13.5. Analizorul olfactiv 470

Scanned with OKEN Scanner

13.6. Analizorul gustativ 475
13.7. Analizorul vizual 477
13.7.1. Acomodarea la distanţă 478
13.7.2. Reflexul pupilar fotomotor 481
13.7.3. Retina 482
13.7.3.1. Adaptarea la întuneric şi lumină 484
13.7.3.2. Vederea cromatică 485
13.7.4. Vederea monoculară şi binoculară 486
13.7.5. Căile optice şi proiecţia lor corticală 487
13.8. Analizorul auditiv 488
Bibliografie 494

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 1

NOȚIUNI DE FIZIOLOGIE GENERALĂ

Fiziologia generală a celulelor și țesuturilor include toate datele care se referă la proprietățile generale ale materiei vii și la manifestările generale ale activității vitale.

Noțiunea de materie vie sintetizează ceea ce este comun și fundamental tuturor viețuitoarelor: o structură sau organizare în care *protidele* joacă rolul principal și un mod de existență, o mișcare proprie, *mișcarea biologică* — *metabolismul* — cu cele două laturi contradictorii ale sale, anabolismul și catabolismul, care se realizează prin schimbul de substanțe cu mediul înconjurător.

Dialectica materialistă arată că fiecărui fenomen îi este proprie unitatea și lupta contrariilor; în cazul materiei vii, aceasta corespunde metabolismului, cu laturile sale asimilația și dezasimilația.

Studierea materiei vii ridică o serie de probleme deosebit de complexe, deoarece, pentru fiecare fenomen biologic în parte trebuie descifrate în paralel mecanismele biochimice și biofizice, în strînsa lor interdependență și subordonare.

Chimismul și biochimismul materiei vii sînt studiate pe larg în cadrul disciplinelor respective.

1.1. NOȚIUNI DE FIZIOLOGIE CELULARĂ

Unitatea fundamentală morfofuncțională a materiei vii — *celula* — este cel mai simplu sistem viu, capabil să manifeste din plin toate atributele fundamentale ale vieții: metabolism, excitabilitate, creștere, diferențiere, autoreglare, reproducere etc., reprezentînd minimul de organizare și de mecanisme de integrare necesare vieții. O parte din aceste atribute se întîlnesc și la sistemele precelulare (previi) cum sînt sistemele de coacervate ale lui O p a r i n, microsferele termoproteinoidice ale lui F o x sau sistemele macromoleculare ale virusurilor.

Deși de la formularea primei teorii celulare (S c h w a n n — 1839) s-au scurs mai bine de 100 ani, doar în ultimele decenii s-au înregistrat progrese deosebite în studierea multiplelor aspecte morfo-funcționale ale celulei. Descoperirile în domeniul fizicii și al chimiei, dezvoltarea spectaculoasă a chimiei enzimelor, protidelor, macromoleculelor, introducerea metodelor matematice în cercetarea biologică, apariția unor științe noi ca cibernetica și bionica, dezvoltarea unor metode de investigație (tehnica izotopilor radioactivi, microscopia electronică, electrofiziologia, difracția razelor X etc.), au permis descifrarea și studierea mecanismelor la nivel celular, subcelular și molecular.

BIBLIOTECA MUNICIPALĂ IAȘI
329.107

Fiecare celulă reprezintă un sistem cu o organizare complexă, de o înaltă specificitate, fapt care-i permite să reacţioneze ca un tot unitar la variaţiile mediului, să-şi menţină integritatea morfologică şi funcţională.

Capacitatea tuturor organismelor vii, inclusiv a celulelor, de a reacţiona la modificările mediului înconjurător prin schimbarea stării şi activităţii lor, este denumită *excitabilitate;* ea este deosebit de evidentă la ţesuturile muscular, glandular şi nervos. Răspunsul cel mai general al organismelor vii la acţiunea agenţilor excitanţi îl constituie modificarea într-un sens sau într-altul a activităţii metabolice.

Noţiunile de *excitabilitate* şi *iritabilitate* se confundă adesea. Unii fiziologi consideră iritabilitatea ca fiind o proprietate fundamentală şi mai generală, comună tuturor corpurilor vii, pe cînd excitabilitatea ar fi o formă mai evoluată a iritabilităţii, caracterizată prin proprietatea de propagare de la locul de acţiune a impulsurilor.

Metabolismul include totalitatea transformărilor de materie şi energie ce au loc în organism. În mod permanent se produce scindarea constituenţilor chimici macromoleculari *(procese exergonice),* şi, în paralel, reconstituirea acestora *(procese endergonice),* activitate prin care celula îşi menţine integritatea structurilor sale, permanent reînnoite, precum şi unitatea sa funcţională; dezasimilaţia se efectuează cu degajare de energie, iar procesele de asimilare cu consum de energie. Încorporarea substanţelor din mediul înconjurător se face prin absorbţie, fagocitoză, atrocitoză, pinocitoză şi rofeocitoză (procese studiate la Histologie). Produsele finale, toxice, ale metabolismului sînt eliminate, funcţia de excreţie fiind proprie tuturor celulelor.

Pătrunderea substanţelor nutritive în celulă, eliminarea produşilor metabolizaţi sînt condiţionate într-o foarte mare măsură de *permeabilitatea membranei celulare;* caracterul selectiv al acesteia, deosebit de pregnant în cazul celulelor glandulare, este determinat de constituţia însăşi a citoplasmei, de diferenţierea funcţională a celulei.

Permeabilitatea celulară este influenţată de o serie de factori, dintre care citǎm: coeficientul de partaj, dimensiunea moleculelor, gradul de ionizare, prezenţa ionilor nedifuzabili, metabolismul celular.

— *Coeficientul de partaj (K)* reflectă solubilitatea substanţei respective în diverse cupluri de solvenţi nemiscibili. O serie de narcotice, foarte solubile în grăsimi, pătrund extrem de uşor în celule, ca urmare a miscibilităţii lor în lipidele din membrană şi în apă. Acţiunea narcotică exercitată de către alcooli asupra centrilor respiratori este invers proporţională cu dimensiunile moleculelor lor (tab. 1). Alcoolul izoamilic, spre exemplu, pătrunde mai uşor în celule, deşi are o moleculă mai mare decît alcoolul metilic sau etilic, fiind mai solubil în grăsimi, avînd un coeficient de partaj mai mare în sistemul lipide-apă. Deci substanţele care se dizolvă cu uşurinţă în lipoizii membranelor celulare vor trece rapid din mediul extracelular în interiorul membranei; trecerea din membrană în citoplasmă se face mai greu, deoarece trebuie să fie învinsă coeziunea dintre moleculele substanţei şi lipoizii membranei.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 1

Relaţia dintre acţiunea narcotică a cîtorva alcooli şi coeficientul lor de partaj (după R o ş c a).

Alcoolul	Greutatea moleculară	Solubilitatea în apă (g/100 ml)	Coeficientul de partaj (lipide : apă)	Concentraţia narcotică
Metilic	31,06	—	0,0097	5,0
Etilic	46,07	—	0,0357	1,6
Propilic	60,09	—	0,156	0,8
n-Butilic	74,12	7,9	0,588	0,15
Izoamilic	88,15	slabă	2,13	0,045

— *Dimensiunile moleculelor* pot fi apreciate după masa lor moleculară; moleculele asimetrice au deseori un diametru mai mare decît cele simetrice. Ionul de sodiu pătrunde mai greu decît cel de potasiu, deşi are o greutate atomică mai mică, deoarece în stare hidratată are un volum mai mare (diametrul K^+ este de 2,2 Å iar al Na^+ de 3,6 Å). Se consideră totuşi că în procesul de penetraţie prin membrana celulară dimensiunile au o importanţă mai mică decît coeficientul de partaj.

Referitor la *gradul de ionizare,* cu cît sarcina electrică a unui ion este mai mică, în aceeaşi măsură cresc şansele de a pătrunde în celulă. Cationii monovalenţi (Na^+, K^+) dispun de posibilităţi de penetraţie celulară mai mari decît cationii bivalenţi (Ca^{++}, Mg^{++}), respectiv trivalenţi (Fe^{+++}); în mod corespunzător, anionii monovalenţi (I^-, Cl^-) vor pătrunde mai uşor decît cei bivalenţi (SO_4^{--}. Sarcina generală a membranei celulare fiind pozitivă, anionii pătrund mai uşor decît cationii. Pătrunderea acizilor în general, cu toată dimensiunea crescută a moleculei, se va face cu atît mai repede cu cît *gradul de disociaţie* va fi mai mic. În cazul bazelor slabe (amine, alcaloizi), cînd *p*H-ul creşte, disociaţia scade, iar penetraţia se măreşte.

Se admite că la nivel celular Na^+ şi K^+ fac să crească puterea de penetraţie, iar Ca^{++} şi Mg^{++} o diminuează. Din astfel de acţiuni ionice antagoniste rezultă echilibrul ionic în mediul intracelular şi extracelular, necesar permeabilităţii normale. E. P o r a (1958, 1960) arată că *echilibrul ropic* (echilibrul dintre ionii cu acţiune antagonistă) este necesar pentru realizarea diverselor funcţii ale organismului animal.

Dializa (traversarea unei membrane poroase) nu poate fi realizată de către micelele coloidale, de către macromolecule. Protidele protoplasmatice disociate nu pot difuza prin membrana celulară. S-a demonstrat că *prezenţa ionilor nedifuzabili* (nedializabili) determină o repartiţie inegală a ionilor difuzabili de o parte şi de alta a membranei, fenomen cunoscut sub numele de *echilibrul de membrană Gibbs—Donnan*. Dacă se introduce o soluţie de proteinat de potasiu (KP) într-un sac de colodiu, pe care îl scufundăm într-o soluţie de KCl, vom avea la început o concentraţie (C_1) în interiorul sacului pentru ionii de K^+ şi P^- şi o concentraţie (C_2) la exterior pentru ionii de K^+ şi Cl^-. După un oarecare timp, în virtutea gradientului de concentraţie, o parte din

Scanned with OKEN Scanner

Ionii de clor (numărul lor se notează cu X) din exterior vor străbate membrana, antrenînd, în virtutea menţinerii neutralităţii electrice, un număr corespunzător de ioni de potasiu. Într-o fază ulterioară, la instituirea echilibrului, concentraţia ionilor K^+ şi Cl^- va fi în interior $C_1 + X$, respectiv X, iar în exterior $C_2 - X$ pentru ambii ioni. Conform teoriei Gibbs-Donnan, cînd echilibrul este atins, produsul concentraţiilor ionilor difuzabili din interiorul săculeţului va fi egal cu produsul concentraţiilor acelorași ioni la exterior:

$$(C_1 + X) \cdot X = (C_2 - X) \cdot (C_2 - X),$$

din care putem deduce valoarea lui X:

$$X = \frac{C_2^2}{C_1 + 2C_2}$$

Cunoscînd, deci, concentraţia iniţială a ionilor de o parte şi de alta a membranei, se poate preciza care va fi concentraţia ionilor difuzabili în starea de echilibru. În constituirea potenţialului de membrană intervine şi această distribuţie inegală a ionilor dializabili.

Un rol deosebit asupra permeabilităţii celulare revine însă *metabolismului celular*, stării funcţionale a celulelor, vitezei şi calităţii reacţiilor metabolice celulare. Astfel, muşchiul în stare de activitate este permeabil pentru aminoacizi, glucoză şi diverse alte substanţe, dar nu şi în stare de repaus. Permeabilitatea oului la unele echinoderme *(Arbacia)* pentru apă şi săruri creşte foarte mult după fecundare. Procesul de excitaţie măreşte permeabilitatea fibrelor nervoase şi musculare pentru Na^+ şi K^+. În membrana celulară are loc, deci, o reorganizare structurală, la scară moleculară, dependentă din punct de vedere energetic de metabolismul celulei.

Mathe (1952) a constatat că prin îmbătrînirea leucocitelor (menţinerea acestora în plasmă sterilă) volumul lor se măreşte, prin pătrunderea apei din mediul exterior. S-a putut demonstra că în menţinerea echilibrului hidric, în procesul de hidratare al celulelor, o pondere mai mare revine desfăşurării normale a respiraţiei celulare decît presiunii osmotice a mediului extracelular. Energia rezultată din oxidările celulare este necesară pentru îndepărtarea constantă a apei celulare (presiunea osmotică a sucului intracelular este de 1,5—2 ori mai mare decît a mediului extracelular).

În reglarea permeabilităţii celulare intervin, de asemenea, *glandele endocrine* şi *sistemul nervos*. Spre exemplu, mineralocorticoizii (aldosteronul) întreţin permeabilitatea normală a epiteliului tubular urinifer pentru Na, K, fosfaţi, aminoacizi şi apă. Insulina favorizează trecerea glucozei, L-arabinozei, D-xilozei şi a aminoacizilor prin membrane, în special în muşchi, contracarînd astfel acţiunea de impermeabilizare a membranei celulei musculare faţă de glucoză, exercitată de către hormonul somatotrop şi cei glucocorticoizi; creşterea concentraţiei acizilor graşi liberi în sînge inhibă acest efect al insulinei.

Reglarea nervoasă a permeabilităţii celulare a fost dovedită prin numeroase experienţe. De exemplu, la cîine, în urma secţionării ambilor nervi vagi se modifică permeabilitatea celulelor din epiteliul alveolelor pulmonare, survenind moartea prin edem pulmonar. Bîkov şi

Scanned with OKEN Scanner

col. au demonstrat cu ajutorul reflexelor condiţionate rolul scoarţei cerebrale în reglarea permeabilităţii celulare.

Celulele dispun de mecanisme structurale şi funcţionale capabile să realizeze în mod direct convertirea energiei chimice a metaboliţilor în lucru mecanic. *Mişcarea,* expresie concretă a energiei mecanice a celulei, prezintă un aspect intern (circuitul intracelular al metaboliţilor, elementele contractile din mitocondrii, care asigură ciclurile de mişcare ale acestora, deplasări ale cromozomilor în timpul diviziunii celulare, ale membranei celulare în timpul încorporării substanţelor străine etc.) şi unul extern, al întregii celule. Mişcarea ameboidă, diapedeza, mişcările cililor şi cele ale flagelilor reprezintă aspecte particulare ale mişcării externe. Centrul celular este un organit necesar mişcării cililor şi flagelilor.

Se pot distinge două sisteme contractile celulare: un sistem muscular, care are ca unitate elementară contractilă miofibrila şi un sistem nemuscular, la care microtubulii reprezintă unitatea elementară; microtubilii manifestă o netă activitate ATP-azică, analoagă aceleia a miozinei din miofibrile.

Diviziunea celulară (citodiereza) directă şi indirectă asigură continuitatea şi înmulţirea diverselor specii. Nucleul are un rol esenţial în diviziunea celulară, în transmiterea informaţiei genetice, în sinteza de protide în cursul proceselor de morfogeneză şi regenerare.

Formaţiunile subcelulare. Studierea formaţiunilor subcelulare a necesitat elaborarea unor tehnici speciale, observaţii electronoptice.

Mitocondriile sînt particulele cele mai bine cunoscute, atît structural cît şi funcţional. Principalul rol biochimic al mitocondriilor este acela de a fi sediul proceselor de *oxidare celulară* (respiraţie celulară). Se ştie că în procesele de oxidare are loc transferarea energiei conţinută în substanţele catabolizate către un acceptor, care este un compus fosforilat — *fosforilare oxidativă* — rezultînd acidul adenozintrifosforic (ATP). Energia eliberată de către acesta este utilizată în procesele de biosinteză, în mişcare, în transmiterea influxului nervos etc. Resinteza ATP-ului se face în proporţie de 80% pe calea fosforilării oxidative. Pentru a realiza cuplarea sintezei de ATP cu oxidarea unor metaboliţi, mitocondria este sediul unor complexe enzimatice capabile să catalizeze trei procese distincte (De Duve, 1963): ciclul acizilor tricarboxilici, transportul de hidrogen şi de electroni şi fosforilarea oxidativă. Toate enzimele care catalizează aceste procese sînt localizate în mitocondrii, într-o anumită succesiune spaţială, astfel încît reacţiile se desfăşoară cu o viteză foarte mare. Eichler (1959), a subliniat pentru prima oară importanţa organizării spaţiale a sistemelor vii.

Studiindu-se mitocondriile din celulele hepatice de la diverse specii de animale s-a constatat că partea ce revine mitocondriilor din azotul total din omogenat, conţinutul în citocrom *C* precum şi consumul de oxigen diferă, fiind mai mare la animalele de talie mică (tab. 2); într-adevăr numărul de calorii produse raportat la kg greutate vie este cu atît mai mare cu cît animalul are dimensiuni mai mici.

Mitocondriile participă, de asemenea, prin cele aproximativ 200 de enzime conţinute şi în numeroase alte reacţii, cum ar fi sinteza acizilor graşi, sinteza fosfolipidelor, procese de metabolizare ale aminoaci-

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 2

Relaţia dintre cota-parte ce revine mitocondriilor din azotul total din omogenat, consumul de oxigen şi conţinutul în citocromi C în celulele hepatice (după K o l b)

Specia	Cota-parte ce revine mitocondriilor în % din azotul total din homogenat	Consumul de O_2 al secţiunilor hepatice în mm³/oră şi mg de ţesut uscat	Conţinutul în citocromi C (în mg %)
Şoarece	22,2±0,7	16,1±0,9	8,2±0,8
Şobolan	22,8±1,8	8,4±0,7	7,2±0,3
Cobai	14,5±1,2	6,8±0,5	4,5±0,9
Iepure de casă	11,0±1,2	6,3±0,9	2,1±0,2
Oaie	10,0±0,8	2,6±0,2	1,3±0,2
Bou	9,6±0,4	2,5±0,3	1,0±0,5
Cal	8,3±0,6	2,1±0,1	1,7±0,5

zilor etc. Enzimele sintezelor specifice asigură pe de o parte elementele necesare pentru reconstrucţia unor componenţi intramitocondriali, iar pe de altă parte furnizează citoplasmei unii precursori esenţiali pentru biosintezele ce au loc în sistemul ergastoplasmic.

Microscopul electronic a dezvăluit existenţa în citoplasma optic-omogenă, a unui sistem complex de membrane: unele fără granule — reticulul endoplasmatic neted; altele cu numeroase granule ribozomale — ergastoplasma.

Reticulul endoplasmatic apare ca un sistem continuu de canalicule, vezicule sau cisterne mult alungite, care comunică între ele şi care se întind de la suprafaţa celulei pînă la membrana nucleară, fiind privit ca un fel de „aparat circulator" intracitoplasmatic, care permite migrarea unor substanţe din interiorul celulelor spre mediul extracelular, şi în sens invers. Rolul acestui sistem în transportul unor substanţe de dimensiuni mici, şi în special al ionilor, a fost dovedit spre exemplu la nivelul celulei musculare (transportul ionilor de calciu în cursul contracţiei musculare); s-a demonstrat încorporarea în reticulul endoplasmatic a picăturilor de lipide şi transportarea lor în alte zone ale celulei. Membranele reticulului endoplasmatic au proprietăţi osmotice, ceea ce limitează intrarea şi ieşirea substanţelor în şi din matricea internă, asigurînd astfel sinteza şi depunerea unor produşi în interiorul sistemului. Membranele conţin enzime capabile să asigure sinteza de colesterol şi trigliceride; enzimele intervin, de asemenea, în sinteza mediatorilor sinaptici în celula nervoasă, în transmiterea intrafibrilară a excitaţiei şi în cuplarea acesteia cu contracţia în celula musculară etc.

Ergastoplasma este considerată ca un stadiu funcţional al reticulului endoplasmatic rugos, cu rol în sinteza protidelor şi enzimelor; aceste sinteze au loc în zona de contact a membranelor ergastoplasmei cu ribosomii. În cadrul aceleiaşi celule ergastoplasma apare mai mult sau mai puţin evidentă, în funcţie de nivelul funcţional al acesteia; spre exemplu, în celulele hepatice de şobolan ergastoplasma devine abundentă imediat după hrănire, la sfîrşitul unei perioade de inaniţie.

Scanned with OKEN Scanner

Microsomii și ribosomii sînt particule strîns înrudite. Se crede că microsomii — vezicule cu un diametru de 50—150 nanometri — ar reprezenta doar fragmente ale sistemelor de membrane ergastoplasmice, apărute în cursul omogenizării celulelor. În interiorul și pe fața externă a acestor vezicule, în special în celulele care au capacitatea de a se înmulți rapid, se găsesc niște particule bazofile — ribosomii — identificate în anul 1953 de către G. Palade. Prin tratarea veziculelor microsomale cu dezoxicolat de sodiu, care solubilizează membrana acestora, s-au separat ribosomii în stare pură. Ribosomii se pot întîlni și liberi în citoplasmă; ei au fost obținuți din bacterii, unde lipsesc atît reticulul endoplasmatic cît și microsomii.

Activitatea metabolică a ribosomilor fixați la membranele ergastoplasmice este mai intensă decît a celor liberi din hialoplasmă. Spre exemplu, ribosomii fixați încorporează cu viteză mult mai mare leucina marcată (^{14}C—leucina) decît cei liberi. Ribosomii singulari (monosomii), unindu-se între ei dau naștere la agregate, de mărimi variabile — poliribosomii (polisomii); ARN-ul concentrat în ribosomi reprezintă circa 80—90% din totalul acizilor ribonucleici celulari.

Ribosomii reprezintă organitele citoplasmatice la nivelul cărora aminoacizii activați se dispun în lanțuri polipeptidice, într-o succesiune bine determinată, în conformitate cu informația genetică adusă de la nucleul celular de către ARN-mesager. Un ribosom nu este specializat doar pentru sinteza unei anumite protide; activitatea de sinteză se modifică în funcție de programul transferat de către ARN-ul specific (mesager). Prin asocierea ribosomilor în poliribosomi, decodificarea informației genetice și biosinteza polipeptidelor se face cu o viteză mult mărită. În celulele în care sintezele proteice sînt intense, cum sînt de exemplu celulele acinilor pancreatici, numărul ribosomilor este în mod evident mai mare.

Ribosomii participă și la realizarea altor procese din organism, cum ar fi biosinteza hormonilor cu structură sterolică, în anumite etape ale metabolismului lipidic etc.

Aparatul Golgi își desfășoară activitatea în strînsă interdependență cu celelalte organite celulare; comparativ cu mitocondriile, aparatul Golgi dispune de o cantitate mult mai mică de enzime.

Complexul de saculi, microvezicule și vacuole Golgi, reprezintă un sistem intracitoplasmatic la nivelul căruia se produc condensarea și ulterior eliminarea substanțelor sintetizate de către celelalte formațiuni subcelulare. Nasanov (1923) studiind celulele acinilor pancreatici de la broască, a constatat apariția pe lamelele aparatului Golgi a unor granule de secreție, care se maturează și apoi migrează spre polul apical; localizarea aparatului Golgi se face tocmai în zona secretoare a celulei. O serie de date experimentale atestă în plus existența unei funcții de sinteză, proprie sistemelor golgiene.

Lizosomii se prezintă sub forma unor granule mai mici decît mitocondriile, mai puțin numeroase, înconjurate de o membrană lipoproteică; inițial au primit denumirea de formațiune mitocondrială L (light= ușor), pentru a fi diferențiate de formațiunea clasică mitocondrială. Lizosomii conțin o serie de hidrolaze acide capabile să acționeze asupra unui mare număr de constituenți biologici. Substanțele exogene, captate de

Scanned with OKEN Scanner

celule, sînt supuse la nivelul lizosomilor unor fenomene de *digestie intracelulară*. În felul acesta, organismul este în mod continuu debarasat de bacterii, virusuri, resturi celulare şi alte substanţe şi particule complexe de origine exogenă sau endogenă. În celulele glandei tiroide hormonii par să fie eliberaţi în circulaţie prin digestia intralizosomială a coloidului pinocitat.

Celula este capabilă să izoleze porţiuni ale propriei sale citoplasme pe care apoi le digeră. Acest fenomen de autofagie celulară sau de *autoliză focală* favorizează reînnoirea unor constituenţi celulari, intervine în procesele de diferenţiere, fiind deosebit de intens în celulele care au suferit un şoc metabolic, consecutiv iradierii, hipoxiei, inanităţiei, acţiunii frigului etc.

1.2. POLARIZAREA ELECTRICĂ A MEMBRANEI

Excitabilitatea, aşa cum s-a arătat, este capacitatea ţesuturilor vii de a răspunde prin manifestări specifice la diverşi factori excitanţi. Explicaţiile privind natura procesului de excitaţie sînt multiple. De o largă acceptare se bucură *teoria membranei*, elaborată de Bernstein în anul 1902, conform căreia membrana celulară în repaus, ca urmare a semipermeabilităţii şi selectivităţii sale, este polarizată din punct de vedere electric, la exterior fiind dispuse sarcini electrice pozitive, iar în interior sarcini electrice negative. Acest potenţial stabil (negativ în interior) de o parte şi de alta a membranelor este denumit *potenţial de repaus* sau *de echilibru*.

Loeb (1906), consideră că rolul principal în procesul de excitaţie revine prezenţei într-o anumită concentraţie a ionilor de Na^+, K^+, Ca^{++}, Mg^{++}; raportul dintre concentraţia ionilor monovalenţi şi a celor bivalenţi în ţesuturile excitabile este definit:

$$\frac{C\,(Na^+ \cdot K^+)}{C\,(Ca^{++} \cdot Mg^{++})} = K$$

Măsurarea directă a potenţialelor de membrană a fost realizată de abia în 1939—1940, în mod independent, de către Cole şi Curtis în S.U.A. şi de către A. L. Hodgkin şi A. F. Huxley în Anglia, după ce Young, în 1936, descoperise la miriapode şi la sepie prezenţa unor fibre nervoase gigante, cu diametrul atingînd 1 mm. Pentru efectuarea măsurătorilor s-a introdus un microelectrod de-a lungul axonului, în interiorul acestuia, iar celălalt s-a aplicat pe suprafaţa externă a membranei; sensul curentului a fost de la suprafaţa externă (polarizată pozitiv) spre axoplasmă (interiorul membranei fiind polarizat negativ), iar diferenţa de potenţial de —50 mV. Ulterior, cu ajutorul ultramicroelectrozilor, observaţiile efectuate pe axonii giganţi ai cefalapodelor au fost confirmate pe fibrele nervoase şi musculare ale mamiferelor. Potenţialele de echilibru ale membranelor în diferite ţesuturi variază între —20 şi —100 mV.

Polarizarea membranei, respectiv potenţialul de repaus, se întîlneşte numai la celulele vii, fiind expresia unor importante activităţi micro-

Scanned with OKEN Scanner

fiziologice celulare. *Distribuţia inegală a ionilor*, cu predominarea celor de potasiu în interior şi a celor de sodiu în exterior, contribuie într-o foarte mare măsură la apariţia potenţialului de repaus. Cercetările cu Na^+ şi K^+ radioactiv au arătat că aceşti ioni străbat membrana, inegalitatea de concentraţie fiind datorată unor mecanisme energetice. Mecanismele care menţin potenţialul de membrană au la bază echilibrul ionic caracteristic mediilor intra- şi extracelulare (tab. 3). Cu ajutorul condiţiilor de echilibru pentru concentraţiile de ioni, stabilite cantitativ prin ecuaţia Nernst, este posibil să se determine care ioni din mediul celular sînt distribuiţi în echilibru cu potenţialul de o parte şi de alta a membranei. Lichidul interstiţial prezintă concentraţii mari de ioni Na^+ şi Cl^-; lichidul intracelular se caracterizează prin concentraţii mari de ioni K^+ şi anioni organici (A^-). În stare de repaus permeabilitatea membranei celulare este de aproximativ 50 ori mai mare pentru K^+ decît pentru Na^+; în majoritatea membranelor celulare viteza de difuziune a Na^+ este mult mai redusă decît viteza de difuziune a K^+ şi Cl^-. Există o tendinţă puternică a anionilor A^- de a difuza în afara celulei şi a ionului Na^+ de a difuza spre interiorul acesteia.

Tabelul 3

Concentraţiile ionice şi potenţialele de echilibru calculate pe baza ecuaţiei lui Nernst, ale neuronilor motori la pisică (după R o ş c a).

Ioni	Exterior (mM/l)	Interior (mM/l)	E(mV)
Na^+	150	circa 15	circa +60
K^+	5,5	150	−90
Cl^-	125	9	−70

Celula are capacitatea de a transporta anumiţi ioni împotriva gradientului lor de concentraţie, printr-o cheltuială de energie; inhibitori ai respiraţiei (CNK) sau decuplanţi ai fosforilării oxidative (2,4-dinitrofenol) opresc transportul prin peretele celular. Mecanismul de „pompare", corelat cu procesele metabolice (glicolitice) generatoare de energie este cunoscut sub denumirea de *transport activ* sau *pompă de* Na^+—K^+. Se pare că transportul activ ar fi propriu numai pentru Na^+. Procesul prin care celula utilizează continuu energia metabolică pentru a menţine un eflux de Na^+ este numit transport activ de Na^+ sau „pompă" de Na^+.

Într-un sistem celular, termenul „steady state" (stare de echilibru — de fapt un echilibru relativ), arată că diferenţele de concentraţie observate de o parte şi de alta a membranei, precum şi diferenţele de voltaj, sînt invariabile în timp. În mod continuu se cheltuieşte energie pentru menţinerea acestui „steady state"; se evidenţiază un influx continuu de oxigen şi glucoză, cu un eflux paralel de bioxid de carbon.

Potenţialele de repaus prezintă variaţii, care pot să atingă valori de cîteva zeci de mV, denumite *potenţiale prealabile*, potenţiale antecedente sau *prepotenţiale* şi care premerg apariţia potenţialului de acţiune; ele sînt efectele unei iritaţii locale şi nu sînt capabile să se pro-

Scanned with OKEN Scanner

page în afara teritoriului asupra căruia s-a acționat. Prepotențialele pot să apară și în mod spontan, consecutiv proceselor metabolice din interiorul citoplasmei; în unele celule nervoase ele au un caracter ritmic.

Potențialele de acțiune. În celule (este vorba în special de celulele nervoase, musculare și glandulare), sub influența unui stimul, a unei variații a mediului, se produce o modificare trecătoare a permeabilității membranei față de ioni, respectiv a potențialului de membrană. În cazul celulei (fibrei) nervoase și musculare, modificarea provocată de stimul, datorită gradului înalt de conductibilitate, se extinde cu rapiditate în regiunile adiacente. Această modificare propagată este cunoscută sub numele de *impuls sau influx*, iar manifestarea sa electrică se numește *potențial de acțiune*. Datorită proprietăților de excitabilitate și conductibilitate ale celulelor nervoase și musculare este posibilă adaptarea organismului la condițiile mereu schimbătoare ale mediului înconjurător.

Sub acțiunea unui stimul potențialul de membrană descrește rapid spre zero și trece peste zero în așa fel încît pentru o scurtă perioadă de timp se produce o inversare a polarizării electrice a membranei; ulterior potențialul revine, ceva mai încet, la nivelul de repaus. Are loc o modificare scurtă și de înaltă specificitate a permeabilității membranei față de Na^+ (aceasta crește de aproximativ 500 ori, pe o durată de 1—4 milisecunde, la 6°C), rezultînd un influx brusc al acestor ioni; potențialul de membrană se apropie de potențialul de echilibru al sodiului. Membrana neuronală, care în condiții de repaus este încărcată cu sarcini electrice pozitive pe fața sa externă și negative pe fața sa internă, își inversează pentru un scurt interval de timp polaritatea, devenind electronegativă la exterior și electropozitivă în interior. În figura 1, se observă cum potențialul de acțiune, cu o valoare de 120 mV, este acompaniat de o inversare a polarizării membranei, depășind linia izoelectrică cu aproximativ 30 mV.

Permeabilitatea crescută față de Na^+ este de foarte scurtă durată; paralel cu descreșterea permeabilității față de Na^+ începe să crească din nou permeabilitatea față de K^+, se produce un eflux de K^+, restabilindu-se echilibrul ionic și potențialul de repaus al membranei. Ambele fenomene limitează durata potențialului de acțiune, ducînd la o repolarizare.

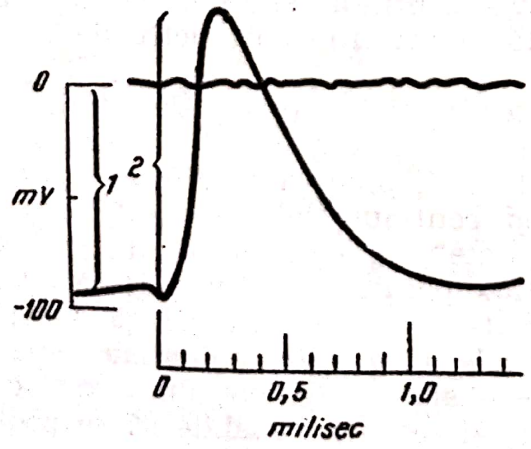


Fig. 1. Trasarea potențialului de acțiune înregistrat de la o fibră a rădăcinii nervului dorsal de pisică:

0 — linie izoelectrică; *1* — potențialul de repaus (—90 mV); *2* — potențialul de acțiune (120 mV). Depolarizarea și repolarizarea au loc în aproximativ 0,5 milisecunde (după Erlanger și Gasser).

Scanned with OKEN Scanner

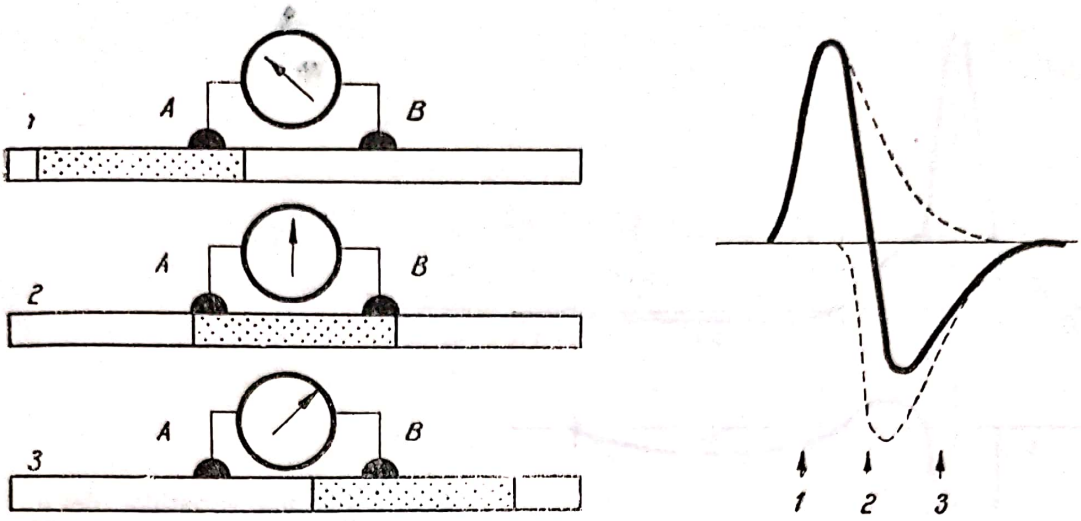


Fig. 2. Înregistrarea bifazică a potențialului de acțiune al nervului.

Stînga: suprafața punctată reprezintă potențialul de acțiune care progresează de la stînga spre dreapta în *1*, *2*, și *3*. În *1* — electrodul *A* este negativ față de electrodul *B*; în *2* — *A* și *B* sînt echipotențiali; în *3* — *B* este negativ față de *A*.

Dreapta: linia plină reprezintă potențialul de acțiune înregistrat bifazic, săgețile numerotate de jos indicînd diferențele instantanee de potențial corespunzătoare celor 3 stadii de conducție arătate în stînga. Liniile punctate indică modificările electrice reale la fiecare electrod; potențialul înregistrat este suma lor algebrică (după P a t t o n).

Potențialul de acțiune se înregistrează oscilografic sub forma unei deflexiuni difazice (fig. 2), ample, rapide, ascuțite, care a primit denumirea de *potențial de vîrf* (spike potential). Electrogeneza de vîrf sau „spike"-ul poate fi privită ca rezultanta a două procese de activare. Activarea Na^+ determină un curent al cationului în sensul gradientului său electrochimic (influxul de Na^+) și depolarizarea membranei. Acest proces se dezvoltă mult mai rapid (fig. 3) decît activarea K^+, care provoacă un curent de sens opus (efluxul de K^+), producîndu-se astfel repolarizarea.

Potențialele întîrziate (sau postpotențialele). Potențialul de vîrf se prelungește adesea printr-un postpotențial negativ și un postpotențial pozitiv; acestea au o amplitudine foarte joasă dar o durată lungă în raport cu activitatea de vîrf (fig. 3). Se consideră că postpotențialele

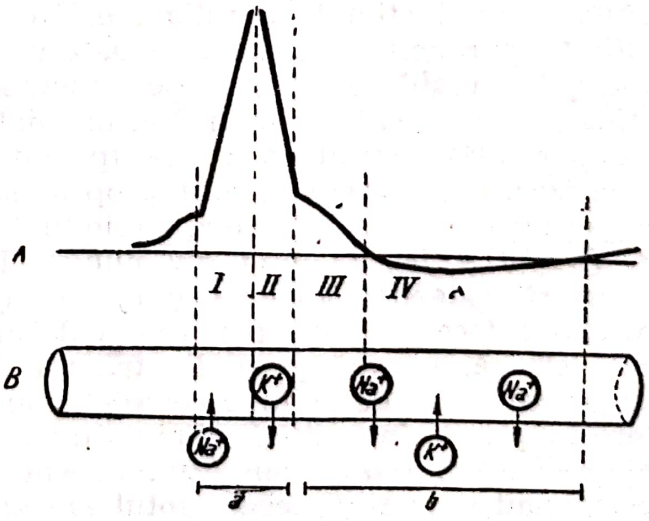


Fig. 3. Curba monofazică a potențialului de acțiune (*A*) și fazele ei:

I—II — potențialul de vîrf („spike"-ul); *III* — postpotențialul negativ; *IV* — postpotențialul pozitiv.

Fibra nervoasă și schimburile de ioni ale acesteia cu mediul extracelular (B) în diferitele faze ale potențialului de acțiune:

a — difuziune fizico-chimică; *b* — pompa de sodiu-potasiu (după D. I. R o ș c a).

Scanned with OKEN Scanner

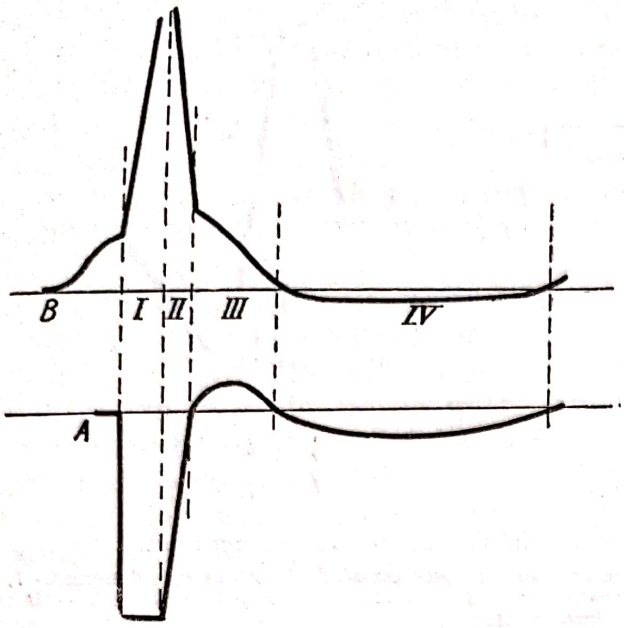


Fig. 4. Schema variațiilor de excitabilitate ale unui neuron:
curba A — în cursul diferitelor faze (I—IV) ale potențialului de acțiune;
curba B — înregistrarea monofazică (după D. I. Roșca).

reflectă procesele de recuperare metabolică care urmează după potențialul de acțiune; spre exemplu, postpotențialul pozitiv lung s-ar datora expulziei active a Na^+.

Repolarizarea se face cu ajutorul pompelor de sodiu și potasiu, cu participarea proceselor metabolice consumatoare de oxigen, aportul energetic al reacțiilor exergonice fiind considerabil; dacă frecvența stimulilor este mare, astfel încît procesele metabolice să nu poată asigura repolarizarea, apar fenomene de „oboseală", însoțite de o inexcitabilitate progresivă.

Perioada refractară. Generarea unui potențial de acțiune într-un axon face ca acesta să devină temporar refractar la un al doilea stimul. Imediat după prima excitație preparatul este cu totul inexcitabil oricît de intens ar fi stimulul utilizat; aceasta este *perioada refractară absolută* și ea corespunde fazei ascendente a „spike"-ului (fig. 4); *perioada refractară relativă* corespunde fazei descendente a „spike"ului; în cursul acesteia se poate obține un al doilea potențial de acțiune doar cu ajutorul unui stimul supraliminal. Urmează o perioadă de *hiperexcitabilitate* (supranormală sau de exaltare), simultană cu postpotențialul negativ, în cursul căreia procesele metabolice, care asigură repolarizarea, ating intensitatea lor maximă și, în final, o perioadă de *hipoexcitabilitate* (subnormală), simultană cu postpotențialul pozitiv, în decursul căreia polarizarea depășește nivelul propriu stării de repaus (hiperpolarizare), impermeabilizînd membrana, diminuînd schimburile și metabolismul.

Pragul și legea „totul sau nimic". Pentru ca potențialul de acțiune să apară, este necesar ca stimulul să ajungă la o intensitate suficientă, pentru a face să scadă potențialul de membrană pînă la o valoare liminală critică, numită *prag*. Pentru un stimul dat, axonul sau răspunde cu un potențial de acțiune complet, sau nu răspunde de loc. Orice creștere în plus a intensității stimulului peste valoarea de prag nu va avea nici un efect asupra amplitudinii potențialului de acțiune; acest comportament reprezintă legea „totul sau nimic". Menționăm faptul că ener-

Scanned with OKEN Scanner

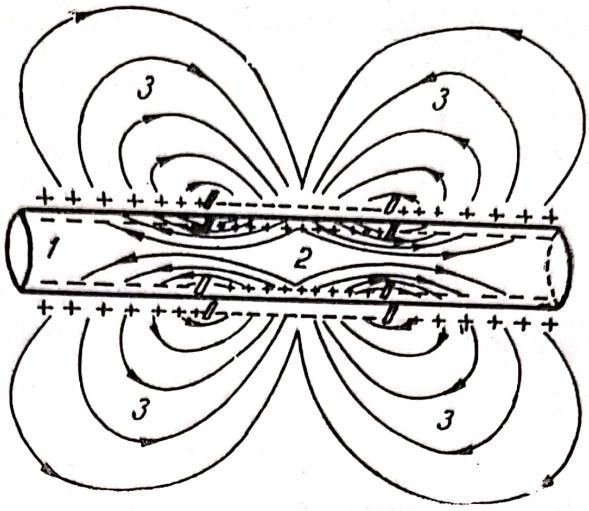


Fig. 5. Propagarea impulsului prin curenții locali ai lui Hermann:
1 — segment de fibră nervoasă amielinică; *2* — zona excitată (activă); *3* — cîmpuri electrice. Liniile indică direcțiile de propagare ale curenților locali și delimitează zonele echipotențiale. În zona activă polarizarea electrică este inversată față de teritoriile în condiții de repaus (după Kayser).

gia necesară proceselor ce caracterizează potențialul de acțiune este asigurată de către axon.

Propagarea impulsurilor. Deoarece orice teritoriu al membranei în stare de repaus este în echilibru cu teritoriile învecinate, dezechilibrul ionic provocat de un excitant se va propaga din aproape în aproape, prin realizarea unor *circuite locale* (*curenții lui Hermann*) în tot lungul membranei. Sarcinile electrice din exteriorul membranei, din regiunea inactivă, „se scurg" prin lichidul interstițial spre regiunea activă, pătrund prin membrană, pentru a se reîntoarce prin lichidul intracelular și a reveni în afară prin membranele inactive. În felul acesta se reduce sarcina electrică și voltajul de membrană în regiunea inactivă. Dacă acest curent local se scurge un timp destul de îndelungat pentru a depolariza regiunile inactive pînă la valoarea pragului, permeabilitatea față de Na^+ crește, aceste zone devin active; zona de depolarizare se va deplasa în felul acesta în lungul fibrei cu o viteză constantă (fig. 5).

La fibrele nervoase mielinizate (teaca de mielină se comportă ca un izolator efectiv) se întîlnește o *conducere saltatorie* (fig. 6), fluxul circuitului local propagîndu-se de la o strangulație Ranvier la alta. Influxul nervos se propagă în acest caz mult mai repede, cu cheltuieli energetice minime.

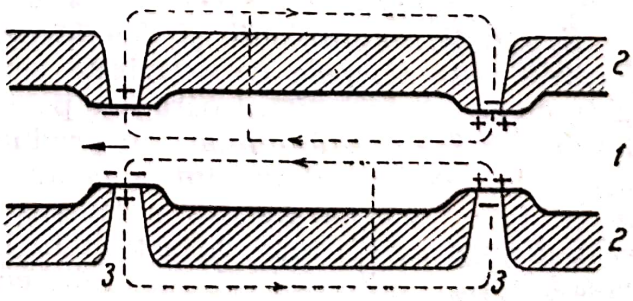


Fig. 6. Schema propagării impulsurilor prin salturi, în fibrele mielinizate:
1 — axon; *2* — teaca de mielină; *3* — strangulațiile Ranvier. Liniile întrerupte și săgețile indică sensul propagării curenților bioelectrici (după Stämpfli, din Chanton și Paniel).

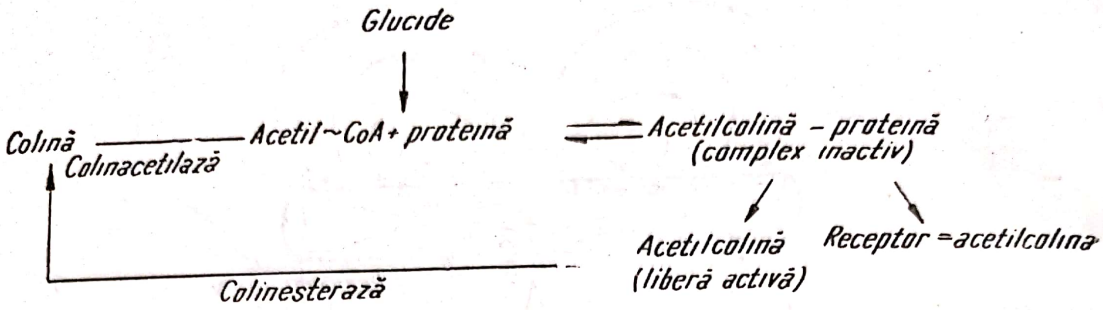


Fig. 7. Participarea sistemului acetilcolină-colinesterază la transmiterea impulsului nervos (după I. M a n t a).

N a c h m a n s o h n, consideră că în procesele de excitație, în modificarea permeabilității membranei, în transmiterea impulsului nervos, un rol de bază revine *sistemului acetilcolină-colinesterază.* N a c h m a n s o h n, a demonstrat că enzima amintită, care are o mare specificitate pentru acetilcolină, este localizată într-o concentrație foarte mare în membrana axonului gigant de miriapod; de asemenea, mijloacele pentru sinteza acetilcolinei (biosinteza este catalizată de colinacetilază și necesită prezența ATP, K^+ și Mg^{++}) sînt prezente în cantități adecvate. O moleculă de acetilcolină este hidrolizată de către acetilcolinesteraza țesutului nervos în interval de 3—4 milisecunde, deci cu o viteză de reacție ce ar corespunde vitezei de propagare a influxului nervos.

În condiții de reapus acetilcolina (fig. 7) se găsește sub o formă inactivă, legată de un suport proteic (forma de depozitare). Sub acțiunea unui stimul se produce eliberarea acetilcolinei. Acetilcolina eliberată, reacționînd cu o proteină „receptoare" din membrană, determină creșterea permeabilității membranei pentru ionul Na^+, fiind astfel generat potențialul de acțiune. Între complexul format din receptor — acetilcolină, acetilcolina liberă și receptorul liber există un echilibru permanent. Prin hidroliza rapidă a acetilcolinei libere de către colinesteraza prezentă în concentrații mari, o nouă cantitate de acetilcolină va fi sustrasă din complexul cu receptorul amintit; distrugerea acetilcolinei are loc chiar în timpul existenței potențialului de vîrf. Receptorul eliberat revine la structura anterioară, care redă membranei permeabilitatea selectivă, fiind posibilă astfel repolarizarea membranei.

Sistemul acetilcolină-colinesterază este prezent la suprafața tuturor sistemelor conducătoare, intervenind, de asemenea, în transmiterea excitației la nivelul sinapselor.

Excitanții subliminali și fenomenele de sumație (adițiune) latentă. Pentru toate formele de activitate sînt caracteristice variații de potențiale electrice. Un stimul oarecare poate fi subliminal, liminal sau supraliminal. Stimulii subliminali nu produc nici o reacție vizibilă din partea organului excitat, dacă sînt aplicați la intervale de timp suficient de mari. Prin înregistrarea în acest caz a variațiilor de potențiale locale se pot surprinde forme de activitate latentă; excitanții subliminali provoacă totuși tulburări discrete ale echilibrului celular (o depolarizare

subliminală), proporționale cu intensitatea excitantului. Prin aplicarea lor la intervale scurte, acești stimuli pot să se sumeze, să capete valoarea unui excitant liminal, luînd naștere potențialul de vîrf, impulsul care se propagă.

Curba de intensitate-durată. Fenomenele de sumație evidențiază importanța factorului timp în apariția excitației; modificările caracteristice excitației pot să apară și prin utilizarea unor stimuli a căror intensitate este mai mică decît pragul, dacă succesiunea lor în timp este adecvată. Fiziologul francez Louis Lapicque a reprezentat grafic raporturile dintre intensitatea și durata de acțiune a unui excitant electric, obținînd o curbă de excitație caracteristică. Fiecare punct de pe această curbă (fig. 8) indică durata minimă (citită pe abscisă) pe care trebuie să o aibă un curent de o anumită intensitate (citită pe ordonată), pentru a determina un răspuns din partea țesutului respectiv.

Intensitatea minimă de curent (exprimată în mA) capabilă să determine un răspuns din partea țesutului excitat, prin aplicarea sa de lungă durată (indefinit), se numește *reobază*, sau curent de prag, iar timpul minim necesar unui curent de valoarea reobazei pentru a excita liminal un țesut poartă numele de *timp util*.

Forma curbei „intensitate-durată" este de același tip pentru cele mai variate țesuturi, însă timpii caracteristici (timpii fiziologici) sînt foarte variabili; dacă la mușchii scheletici ai broaștei timpul util se exprimă prin unități de miimi de secundă, la cloroplastele algelor același parametru se măsoară în secunde. Excitabilitatea oricărui țesut urmează aceeași lege dar se deosebește prin scara timpului.

Timpul util, prezentînd variații mari la modificări neînsemnate ale curentului de excitație este lipsit de valoare practică; o foarte mică, eroare experimentală în măsurarea intensității liminale poate determina o eroare foarte mare în aprecierea timpului util. Dimpotrivă, prin folosirea unui curent avînd intensitatea egală cu dublul reobazei, timpul minim necesar producerii unei excitații liminale variază puțin, chiar dacă au loc oscilații mari ale curentului. *Cronaxia* poate fi definită ca durata minimă de timp necesară unui curent electric a cărui intensitate este egală cu dublul reobazei pentru a determina un răspuns liminal din partea organului excitat.

Importanța factorului timp în acțiunea excitantă a curentului este demonstrată și de faptul că, curenții alternativi de mare frecvență (de exemplu curenții Tesla) trec prin corpul animalului fără să exercite o

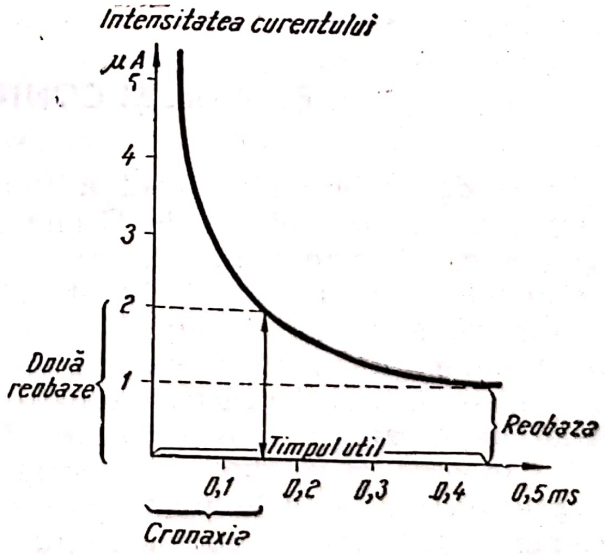


Fig. 8. Curba lui Weiss-Lapicque: arată dependența dintre intensitatea liminală a curentului excitant și timpul acțiunii lui (după I. Baciu).

Scanned with OKEN Scanner

acțiune excitantă: durata fiecărei oscilații a curentului este insuficientă pentru provocarea excitației, chiar la o intensitate considerabilă a curentului.

Legea excitației. Du Bois—Reymond (1848), a arătat că efectul unui excitant depinde (alături de sensibilitatea țesutului) de intensitatea și durata de acțiune a acestuia, precum și de *variația în timp a excitantului,* formulînd legea excitației; cu cît modificarea este mai rapidă, cu atît acțiunea excitantă a curentului este mai intensă. Un curent continuu de o intensitate dată exercită o acțiune excitantă numai la închiderea și întreruperea circuitului.

Climaliza exprimă bruscheța minimă necesară unui curent reobazic pentru ca el să excite liminal. Climaliza se determină în funcție de viteza cu care se modifică intensitatea curentului de excitație pentru a provoca un răspuns din partea țesutului excitat; dacă curentul de excitație se instalează lent celula nervoasă se *acomodează* și nu mai răspunde la stimulii liminali. Timpul de climaliză este de 2—3 ori mai scurt decît cronaxia. Un țesut este cu atît mai excitabil cu cît reobaza, cronaxia și climaliza lui sînt mai mici. Legea excitației nu este valabilă decît pentru timpii mai lungi decît cel util.

Labilitatea funcțională, sau capacitatea țesuturilor de a răspunde la excitanți, furnizează indicii asupra vitezei lor de reacție și refacere. Excitabilitatea se apreciază în acest caz după numărul maximal de excitanți însușiți, fără nici o pierdere, de către țesutul excitat. Cînd frecvența excitațiilor este mai mare decît labilitatea, o parte din excitanți căzînd în perioada refractară a excitației precedente rămîn fără răspuns. Labilitatea exprimă viteza de desfășurare a întregului proces de excitație, pe cînd cronaxia caracterizează doar viteza de apariție a excitației.

Proprietățile fundamentale ale organismelor vii au la bază dinamica metabolică. Ca urmare a strînsei interdependențe dintre metabolism și excitabilitate, se realizează adaptarea, necontenita „ajustare" a organismelor față de condițiile de mediu în permanentă schimbare.

1.3. REGLARE ȘI CONTROL ÎN FIZIOLOGIE

Ideea de reglare și control a funcțiilor, întîlnită încă la Hippocrate, a fost dezvoltată de Cannon, care privește organismele superioare ca sisteme homeostatice. În 1948 N. Wiener, pune bazele *ciberneticii* prin lucrarea intitulată *„Cibernetica sau știința comenzii și comunicării la ființe și mașini"* în care se afirmă posibilitatea de a se studia comportarea unor sisteme de naturi diferite — biologice sau tehnice — făcînd abstracție de natura acestor sisteme și ținînd seama numai de circulația semnalelor, de informația purtată de semnale, de modul în care se produc, se propagă, se prelucrează, se conservă și se recepționează semnalele purtătoare de informație. Cibernetica studiază sisteme diferite făcînd abstracție nu numai de natura fizică a elementelor care intervin în realizarea sistemelor studiate (tuburi electronice, celule, organe etc.), dar și de dimensiunile acestor sisteme (sisteme tehnice mari, sisteme elementare de dimensiuni foarte mici, cum este

Scanned with OKEN Scanner

acela al moleculelor de acizi etc.). Apariţia ciberneticii nu a fost posibilă decît în momentul în care fiziologia sistemului nervos, matematica şi electronica au atins un asemenea nivel de dezvoltare, încît legăturile dintre ele să devină evidente.

În cadrul teoriei moderne a controlului problemele se referă la un sistem incomplet cunoscut, inaccesibil măsurătorilor (camera obscură), fapt caracteristic şi pentru biologie; pentru rezolvarea lor se impune crearea modelului sistemului respectiv, exclusiv pe baza intrărilor (input) şi ieşirilor (output).

În sens cibernetic, *sistemul* este o grupare de componenţi conectaţi, în interacţiune (de ordin biologic, chimic, electric, mecanic etc.), pentru care poate fi stabilită o ieşire dependentă de o intrare cunoscută. Sistemul poate fi subdivizat în componente sau *subsisteme,* fiecare cu intrare şi ieşire proprie. Pentru fiziologie recunoaşterea subsistemelor şi precizarea funcţiilor lor este deosebit de dificilă; o altă dificultate în studiul sistemelor vii constă în izolarea subsistemelor, chiar a celor mai simple, cu păstrarea proprietăţilor lor.

Precizarea proprietăţilor statice şi dinamice ale sistemelor complexe poate fi efectuată prin *modelare.* Simularea prin computeri digitali a sistemelor biologice este una din căile moderne de investigaţie în problemele complexe de fiziologie, oferind multiple posibilităţi de sistematizare, precum şi ipoteze de lucru. Studiul modelelor, începînd cu modele de neuroni şi terminînd cu mari agregate electronice de tipul calculatoarelor moderne, face obiectul *bionicii.*

Organismul animal constituie, în ansamblul său, un sistem foarte complex; subsistemele componente sînt studiate la nivel molecular, celular, de organ şi de aparat de către disciplinele de citologie, histologie, anatomie, biochimie, biofizică, fiziologia insistînd asupra modului de funcţionare şi integrare a sistemelor celulare şi multicelulare ce alcătuiesc organismele, abordînd studiul unor subsisteme situate paralel în raport cu organismul; fiziologia studiază circulaţia informaţiei în sistemele vii, în mod deosebit relaţiile intrări-ieşiri, stimulare—răspuns.

Sistemele automate pot fi, de două feluri: deschise sau de comandă şi închise sau de reglaj.

Sistemele în circuit deschis (sau de comandă) se caracterizează prin faptul că intrarea sistemului nu este influenţată de ieşire; un exemplu în acest sens îl poate constitui sistemul în circuit deschis liniar utilizat la înscrierea automată a presiunii arteriale, format din detector (cristal piezoelectric, care transformă energia mecanică în energie electrică), amplificator şi inscriptor (fig. 9).

În biologie sistemele deschise sînt prevăzute totuşi, în majoritatea cazurilor, cu o reglare limitată la unul din subsisteme. Aceste sisteme cu „servocontrol" au o deosebită importanţă, reglînd puterea ieşirii; spre

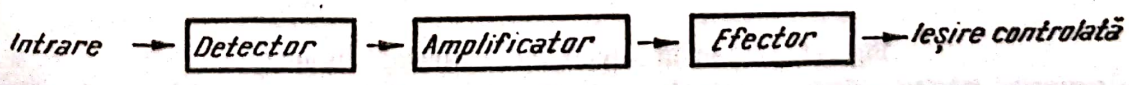


Fig. 9. Sistem în circuit deschis liniar (explicaţii în text).

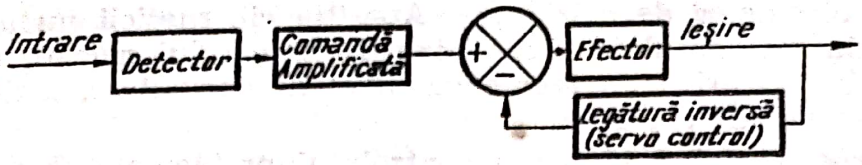


Fig. 10. Sistem în circuit deschis cu servocontrol (explicații în text).

exemplu mișcările segmentelor corpului și ale corpului în ansamblul său sînt reglate prin semnale recurente transmise de la proprioceptorii mușchilor și tendoanelor la centrii superiori, fapt, care le conferă gradare și precizie (fig. 10).

Sistemele în circuit închis (de reglaj automat), sînt acelea în care o parte din valoarea de ieșire acționează recurent, în sens pozitiv sau negativ (feedback, retroacțiune, acțiune inversă sau recurentă), valoarea ieșirii fiind comparată cu cea a intrării; ele sînt caracteristice circuitelor homeostatice din organismele vii (fig. 11).

În sistemul de reglare se întîlnește o perioadă de latență (timp mort), care corespunde intervalului necesar pentru ca sistemul să fie parcurs de semnalele purtătoare de informație. Față de factorii perturbatori care intervin de-a lungul canalului (în sistemele biologice), promptitudinea intervenției mecanismului de reglare este diferită — mai rapidă în cazul reglărilor nervoase și mai lentă în cele umorale.

Un sistem de reglare se comportă ca o ecuație, în care dacă se cunosc două din cele trei elemente ale sale (mărimea de intrare, legea de funcționare și mărimea de ieșire), poate fi dedus cel de al treilea.

Sistemele biologice se pot clasifica în *sisteme pasive,* care nu dispun de controlul intrărilor de energie prin vreuna din variabilele sistemului însuși (termoreglarea insuficient dezvoltată la purceii nou-născuți), *sisteme controlate,* care sînt controlate dinafară, în raport de una sau mai multe variabile, cînd acestea depășesc anumite limite (în organism, telecinezia) și *sisteme cu autocontrol sau de reglare,* în care intrarea de energie este controlată direct de către o variabilă a sistemului; ca efect al controlului aceasta tinde să devină constantă. În fiziologie prin reglarea unei funcții se înțelege menținerea ei la un nivel fiziologic adecvat ca, de exemplu reglarea glicemiei, a presiunii arteriale etc. (fig. 12).

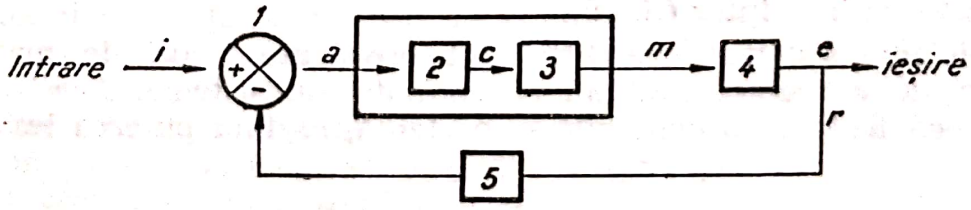


Fig. 11. Sistem în circuit închis (reglaj automat):
1 — comparator (adunare/scădere); *2* — reglator (amplificator); *3* — element de execuție (efector); *4* — element automatizat; *5* — element de măsurare; *i* — mărimea de intrare; *e* — mărimea de ieșire; *a* — mărimea de acționare; *c* — mărimea de comandă; *m* — mărimea de execuție; *r* — mărimea de compensație (reglare inversă).

Scanned with OKEN Scanner

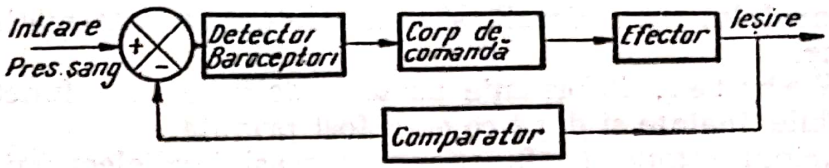


Fig. 12. Sistemul de reglare al presiunii arteriale.

S-a încercat omologarea neuronului cu a elementului de bază al mașinilor electronice (releu, triger, neuron artificial). În realitate funcționarea neuronului este infinit mai complexă decît aceea a releelor; s-a spus că un neuron nu poate fi comparat cu un releu, ci mai degrabă cu un calculator electronic (E. Nicolau și C. Bălăceanu).

Legăturile dintre diferitele componente funcționale ale neuronului este redată în figura 13. Excitanții *Si* acționează asupra membranei somatodendrice, care în ansamblul ei funcționează ca un traductor și un sumator. Sumatorul Σ acționează asupra unui mecanism de generare de impulsuri *G*, care intră în funcțiune doar atunci cînd este depășit un anumit prag; intervine deci și un element prag *P*. Elementele *G* și *P*, localizate la originea axonului, pot fi separate sau reunite în același bloc. Unele dintre excitațiile primite de neuron, triate în funcție de un factor de pondere de către un filtru *F*, sînt păstrate un timp îndelungat într-un dispozitiv de memorare *M*; starea lui *M* influențează în orice moment atît pe Σ, cît și pe *P*. *G*. Impulsurile (modulate ca frecvență) generate de dispozitivul *P*. *G*. se propagă în lungul unui canal de transmisie *Ax* reprezentat de axon. Impulsurile sînt decodate în *D* (din impulsuri modulate în frecvență se ajunge la un potențial gradat). În sfîrșit, *D* este cuplat cu dispozitivul de ieșire *E*, unde impulsul nervos determină eliberarea mediatorilor sinaptici. Se remarcă conexiunea inversă dintre generatorul de impulsuri și sumator.

Informația; unitatea de informație. Noțiunea de informație joacă un rol esențial în cibernetică. Teoria informației (o nouă disciplină) are ca obiectiv studiul matematic al informației, evaluarea ei cantitativă,

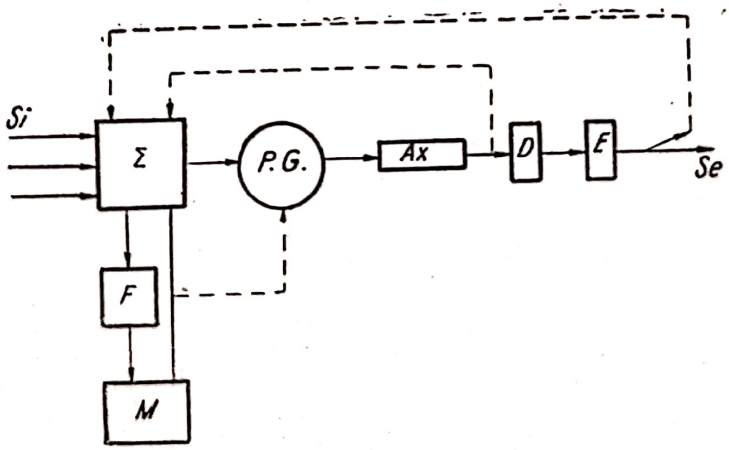


Fig. 13. Schema logică a neuronului; explicații în text (după E. Nicolau și C. Bălăceanu).

Scanned with OKEN Scanner

urmărirea modului cum circulă şi este prelucratá informaţia în maşini şi organisme.

După W e b s t e r, informaţia poate fi definită ca o funcţie a raporturilor posibile, înainte şi după ce ea a fost primită.

Un principiu comun în funcţionarea maşinilor electronice şi a organismelor vii este acela al *codificării* informaţiei. Numerele introduse într-o maşină de calcul, cuvintele introduse într-o maşină de tradus, pot fi transpuse într-un cod, care să cuprindă numai două simboluri — zero şi unu. Calculatoarele electronice de tip digital au la bază numerotaţia binară; unu (deschis) are semnificaţia de „da", iar zero (închis) de „nu". Cele mai diverse mesaje senzoriale sînt transpuse la nivelul receptorilor într-un cod uniform; prin combinaţia a două elemente — impulsul nervos şi intervalul dintre impulsuri — se poate codifica o infinitate de mesaje. Intervine şi un factor spaţial sau topografic; semnificaţia mesajului este strict legată de locul de pornire şi de locul de terminare a fibrei nervoase transmiţătoare (excitaţia fibrelor nervului optic dă senzaţii vizuale).

Cantitatea de informaţie se stabileşte pe baza calculului probabilităţilor, alegîndu-se un sistem dual sau binar, în care un semnal (sunet, lumină, variaţie de potenţial), sau lipsa sa, se oferă cu aceeaşi probabilitate. Semnalul este purtător de informaţie numai cînd nu se cunoaşte dinainte semnalul produs în momentul t. Într-un sistem binar posibilitatea apariţiei semnalului este 1/2.

Conţinutul informaţional al unui semnal este egal cu logaritmul dual negativ al probabilităţii apariţiei semnalului (în următoarea unitate de timp). Unitatea de informaţie definită în acest mod se numeşte *bit* (*binary digit* = număr binar). Organismul uman prin receptorii săi, recepţionează 10^9 bit/s; în mod activ însă, conştiinţa prelucrează maximum 10^2 bit/s.

Scanned with OKEN Scanner

PARTEA ÎNTÎI

FUNCŢIILE DE NUTRIŢIE

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 2

DIGESTIA

Funcţiile de nutriţie (digestia, circulaţia, respiraţia, excreţia, metabolismul) sînt implicate în autoreînnoirea continuă a organismelor vii; este necesară o permanentă completare a substanţelor energetice şi plastice pentru îndeplinirea diferitelor funcţii, menţinerea căldurii animale, refacerea celulelor ce se distrug neîncetat. Pentru ca substanţele nutritive din mediul exterior să poată fi înglobate de substanţa vie, pentru a fi absorbite şi asimilate, este necesară descompunerea lor în substanţe simple, fapt ce se realizează prin transformări mecanice (triturare, dilacerare, deplasarea şi amestecarea alimentelor cu sucurile digestive, în final evacuarea materiilor fecale), fizice (imbibiţie, dizolvare, emulsionare) şi chimice (scindare moleculară prin hidroliză).

Digestia reprezintă totalitatea transformărilor pe care le suferă alimentele pînă ce ajung la forma fizică şi chimică în care pot pătrunde în corp şi pot fi asimilate de acesta.

Spre deosebire de organismele unicelulare, la care are loc o digestie *intracelulară,* la organismele pluricelulare digestia se face *extracelular,* în tubul digestiv; se consideră că în intestin are loc şi o digestie parietală (intraepitelială) apreciată la 2% şi chiar mai mult. Prin pătura musculară a acestuia se asigură prelucrarea mecanică a alimentelor; transformările chimice se datoresc enzimelor prezente în sucurile digestive şi secretate de glandele digestive, glande exocrine ale căror canale excretoare se deschid în lumenul tubului digestiv, la care se asociază enzimele care se găsesc în furaje, precum şi cele produse de către microorganismele ce populează în mod normal aparatul digestiv.

Dezvoltarea diverselor segmente ale tubului digestiv la animalele domestice, reflectă într-o foarte mare măsură natura alimentelor consumate, structura şi volumul acestora (tab. 4). La carnivore lungimea tubului digestiv raportată la lungimea corpului este relativ scurtă; alimentele, în acest caz, au o valoare nutritivă şi un coeficient de digestibilitate ridicat; la omnivore şi mai ales la erbivore predomină furajele grosiere, bogate în celuloză; scindarea acestora, precum şi o serie de alte procese chimice, se realizează prin intervenţia microorganismelor simbionte, la rumegătoare în prestomace, iar la erbivorele cu stomac simplu în intestinul gros.

2.1. DIGESTIA BUCALĂ

Digestia bucală include mai ales procese mecanice, cum sînt prehensiunea şi masticaţia.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 4

Capacitatea şi lungimea relativă a diverselor segmente ale tubului digestiv la animalele domestice (după Colin)

Specia	Segmentul considerat din tubul digestiv	Capacitatea relativă (în %)	Capacitatea absolută (în litri)	Raportul dintre lungimea corpului şi cea a intestinelor
Cal	Stomac	8,5	17,96	
	Intestin subţire	30,2	63,82	
	Cec	15,9	33,54	
	Marele colon	38,4	81,25	1 : 12
	Micul colon şi rect	7,0	14,77	
			211,34	
Bou	Stomac (inclusiv prestomacele)	70,8	252,5	
	Intestin subţire	18,5	66,0	
	Cec	2,8	9,9	1 : 20
	Colon şi rect	7,9	28,0	
			356,4	
Porc	Stomac	29,2	8,00	
	Intestin subţire	33,5	9,20	
	Cec	5,6	1,55	1 : 14
	Colon şi rect	31,7	8,70	
			27,45	
Cîine	Stomac	62,3	4,33	
	Intestin subţire	23,3	1,62	
	Cec	1,3	0,09	1 : 6
	Colon şi rect	13,1	0,91	
			6,95	
Pisică	Stomac	69,5	0,341	
	Intestin subţire	14,6	0,114	1 : 4
	Intestin gros	15,9	0,124	
			0,579	

2.1.1. PREHENSIUNEA ALIMENTELOR

Prehensiunea alimentelor solide se face cu ajutorul buzelor, limbii, dinţilor incisivi. Taurinele la păşunat apucă plantele cu limba, le aduc între incisivii mandibulei şi bureletul dentar şi apoi le smulg printr-o mişcare înapoi a capului; calul, oaia, capra, la păşunat utilizează buzele şi dinţii, iar cînd sînt alimentate din iesle, buzele joacă rolul principal. Porcul se ajută în special de buza inferioară. Carnivorele utilizează incisivii, caninii, molarii, ajutîndu-se uneori cu membrele anterioare.

Prehensiunea lichidelor se face în general prin sugere, prin coborîrea mandibulei şi retragerea limbii, buzele fiind întredeschise către

Scanned with OKEN Scanner

mijlocul liniei interlabiale. La porc, linia interlabială fiind mai lungă, pătrunde pe la comisuri şi aer (apare un zgomot caracteristic). Cîinele, utilizînd rafeul median fibrocartilaginos din limbă, pe care se inseră fasciculele muşchilor basio-gloşi, transformă limba într-un fel de linguriţă, aruncînd apa în cavitatea bucală (lincăire). Pisica, prin mişcări repezi de introducere şi scoatere a limbii, transportă fluidul cu ajutorul papilelor linguale.

Suptul. Viţelul, spre exemplu, prinde mamelonul între faţa dorsală a limbii şi plafonul cavităţii bucale, comprimîndu-l cu buzele. Prin coborîrea mandibulei se realizează o scădere de presiune de 80—100 mm Hg; prin aceasta, şi prin presarea bazei mamelonului cu vîrful limbii, laptele va trece în cavitatea bucală. Viţelul efectuează 80—120 mişcări de sugere şi deglutiţie pe minut.

2.1.2. MASTICAŢIA

Este un act mecanic de fărămiţare şi triturare a alimentelor, mărind astfel suprafaţa de contact a acestora cu sucurile digestive. Ea constă în mişcări ale mandibulei efectuate în sens vertical, lateral şi, într-un grad mai redus, antero-posterior faţă de maxilare.

La erbivore, predominînd furajele grosiere, masticaţia este deosebit de importantă, muşchiul maseter este bine dezvoltat, articulaţia temporo-mandibulară permite mişcări mai largi care se fac şi în sens lateral.

La carnivore mandibula efectuează aproape numai mişcări în plan vertical, muşchiul temporal este mai puternic dezvoltat, durata masticaţiei redusă. Pentru o porţie de furaje introdusă dintr-o dată în gură sînt necesare la cal 30—60 mişcări de masticaţie, pe cînd la cîine doar 3—7. Dintre carnivorele domestice doar pisica mestecă riguros; cîinele înghite bucăţi mari de carne sumar mestecate; totuşi, acestea sînt mai bine digerate decît carnea divizată în bucăţi mici, deoarece rămîn un timp mai îndelungat în stomac, fiind supuse unui proces de digestie peptică mai intensă. Oasele necesită, desigur, o masticaţie prelungită. La omnivore întîlnim o masticaţie de tip intermediar.

Poziţia şi forma articulaţiei temporo-mandibulare determină amplitudinea de coborîre a mandibulei şi mişcările ei de lateralitate. Cu cît centrul articulaţiei temporo-mandibulare se găseşte mai aproape de vîrful apofizei coronoide a mandibulei, situaţie întîlnită spre exemplu la taurine, cu atît amplitudinea de coborîre este mai mică şi braţul forţei, în pîrghia acţionată de muşchiul temporal, este mai scurt, deci puterea muşchiului puţin amplificată. La carnivore, la rozătoare, mai ales la mustelide (jder, nevăstuică), articulaţia temporo-mandibulară are a poziţie joasă şi în consecinţă, o mare amplitudine în mişcări şi o forţă de triturаţie apreciabilă.

După forma condilului mandibulei se poate aprecia posibilitatea mişcărilor de lateralitate. Condilul la cal este convex în toate sensurile, bine coaptat în discul fibrocartilaginos interpus între suprafeţele articulare, aşa că mişcările de lateralitate sînt reduse. La bou condilul man-

Scanned with OKEN Scanner

dibular este alungit și ușor concav în sens lateral, permițînd mișcări ample de lateralitate ale mandibulei.

La carnivore lărgimea maxilarelor și a mandibulei este asemănătoare. La erbivore lărgimea mandibulei este mai mică; suprafețele masticatoare ale molarilor superiori sînt largi și, ca atare, procesul masticației se efectuează numai într-o parte, în mod alternativ. Cu vîrsta, datorită raporturilor fiziologice dintre suprafețele masticatoare ale molarilor superiori și inferiori, apar modificări ce constau în uzarea preponderentă a molarilor de pe maxilare în partea lingual, iar a celor mandibulari în partea bucală; suprafața de contact dintre respectivii molari devenind astfel oblică.

Pentru a evita căderea furajelor din cavitatea bucală în timpul masticației buzele sînt menținute apropiate. În același scop rumegătoarele mențin capul în poziție orizontală. Furajele tăiate, zdrobite, măcinate, îmbibate cu salivă, sînt aglutinate sub forma unei mase păstoase — *bolul alimentar.*

Masticația este un act reflex, voluntar, care se poate însă executa fără intervenția centrilor nervoși corticali. Procesele de inducție simultană și succesivă intervin în activitatea musculaturii masticatorii, asigurînd coordonarea activității diferitelor grupe de mușchi. Excitația care declanșează mișcările masticatorii în lanț (stereotipul masticator) este determinată de contactul alimentelor cu diferitele regiuni din cavitatea bucală, impulsurile fiind conduse la protuberanță și bulb prin fibrele centripete ale trigemenului și glosofaringianului. Impulsurile centrifuge ajung la mușchii masticatori și limbă prin nervii motori respectivi (ramura motorie a trigemenului, facial, hipoglos). În coordonarea mișcărilor masticatorii impulsurile interoceptive pornite de la nivelul proprioceptorilor din tendoanele și mușchii masticatori au o importanță deosebită.

2.1.3. SALIVA

Pentru studiul activității secretoare a glandelor salivare și obținerea unei secreții pure din fiecare glandă în parte, I. P. Pavlov a elaborat *metoda fistulelor cronice* ale canalelor glandelor salivare (fig.14).

Saliva reprezintă amestecul secreției glandelor salivare mari și mici. Conține apă în proporție de 99—99,5%, NaCl, KCl, bicarbonați și fosfați de Na, K, Mg, Ca, sulfocianat de potasiu, mucină, albumină, globuline, cantități mici de uree, acid uric, creatină, colesterol. Concentrația potasiului din salivă este mai mare decît în plasmă. Prin conținutul său în ioni anorganici, saliva

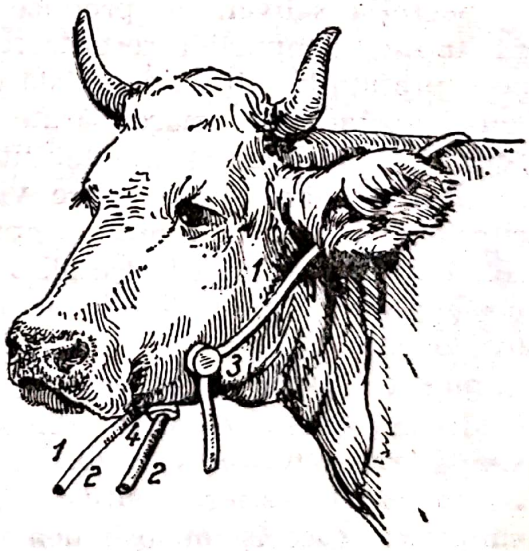


Fig. 14. Fistule salivare la marile rumegătoare:

1 — furtun de absorbție legat la o pompă de apă; *2* — furtun pentru colectarea salivei; *3* — capsulă de ebonită pentru recoltarea salivei parotidiene; *4* — idem, pentru glandele mandibulară și sublinguală (după Azimov)

Tabelul 5

Conținutul în ioni anorganici din saliva glandei parotide și din serul sanguin la oaie (după McDougall). (exprimare în mEq/l)

Lichidul biologic examinat	Na^+	K^+	Ca^{++}	Mg^{++}	Fosfați anorganici	Cl^-	HCO_3^-
Saliva parotidiană	180	10	0,2	0,3	27,0	17	98
Serul sanguin	150	9	2,5	1,5	1,6	105	25

animalelor domestice, exceptînd saliva rumegătoarelor, se prezintă, în comparație cu serul sanguin, ca o soluție hipotonică; cantitatea totală de electroliți în saliva rumegătoarelor este mai ridicată (tab. 5).

Densitatea salivei variază între 1,001 și 1,009. Reacția salivei la animalele domestice, spre deosebire de aceea de la om, este slab alcalină; la porc *p*H-ul salivei oscilează între 7,1 și 7,5, iar la bou între 8,2 și 8,4. Reacția salivei depinde în special de raportul CO_3H_2/CO_3HNa și, într-o mai mică măsură, de raportul dintre fosfații alcalini și cei acizi, sisteme tampon ce se opun variațiilor de *p*H. Hiperventilația, ca și digestia gastrică fac să crească *p*H-ul salivar, iar retenția de CO_2 în organism îl scade. Alcalinizarea este urmată de precipitarea sărurilor de calciu, care se depun formînd tartrul dentar, fenomen frecvent întîlnit la cabaline. Sistemele tampon din salivă au o deosebită importanță la rumegătoare, diminuînd variațiile mari de *p*H din prestomace, variații dăunătoare dezvoltării simbionților.

Secreția salivei. Se produce prin mecanisme reflexe, sub influența excitațiilor cîmpurilor receptoare localizate în cavitatea bucală, mai ales pe suprafața limbii, unde există papile gustative care reacționează la acțiunea substanțelor amare, sărate, dulci sau acre și în mușchii masticatori (saliva de masticație). Excitabilitatea chimică a limbii este mai puternică la baza ei, mai redusă spre vîrf și pe fața inferioară. Căile aferente cuprinse în nervul coarda timpanului conduc impulsurile gustative din cele două treimi anterioare ale limbii, cele din glosofaringian din treimea posterioară a limbii; fibrele nervoase cuprinse în nervii lingual, buccinator, palatin și cele din ramura faringiană a vagului transmit spre bulb impulsurile tactile și dureroase.

În substanța reticulată din trunchiul cerebral se află nucleul parasimpatic lacrimo-salivar (mijlociu), subdivizat în 3 nuclei: lacrimal, salivar oral (anterior), salivar aboral (posterior). Fibrele eferente parasimpatice, care își au originea în nucleul salivar anterior, urmează traiectul intermedio-facialului, se despart de acesta formînd nervul coarda timpanului, iar după un traiect împreună cu trunchiul nervului lingual fac sinapsă în celulele ganglionare din ganglionul lingual; fibrele postganglionare se îndreaptă de aci la glandele sublinguale și mandibulare. Fibrele cu originea în nucleul salivar aboral sînt cuprinse în nervul gloso-

Scanned with OKEN Scanner

faringian, se despart de acesta constituind nervul timpanic (al lui Iacobson), formează apoi cu o ramură a facialului nervul micul petros superficial şi se termină în ganglionul otic; după sinapsă, fibrele postganglionare prin ramuri parotidiene desprinse din nervul temporal superficial se îndreaptă spre glanda parotidă (fig. 15).

Inervaţia eferentă ortosimpatică este dată de ramurile postganglionare emise spre cap de ganglionul cervical cranial; fibrele preganglionare îşi au originea în segmentele $C_{7(8)}$—$T_{1(2)}$ ale coloanei intermedio-laterale.

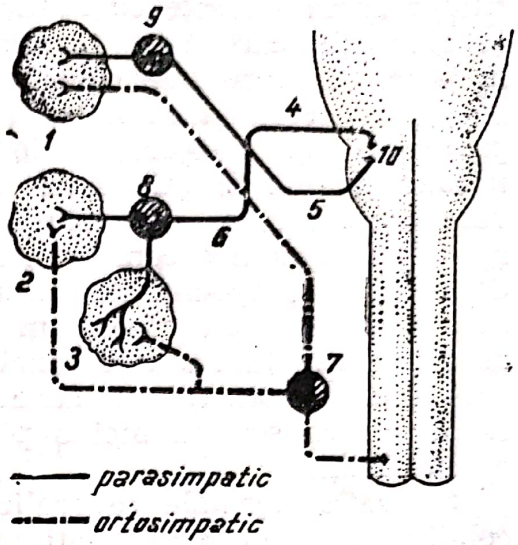


Fig. 15. Schema inervaţiei glandelor salivare la cîine:

1 — glanda parotidă; *2* — glanda sublinguală; *3* — glanda mandibulară; *4* — n. intermediofacial (VII); *5* — n. glosofaringian (IX); *6* — coarda timpanului; *7* — ganglionul cervical cranial; *8* — ganglionul lingual; *9* — ganglionul otic; *10* — nucleii salivari (după Kolb).

Saliva parasimpatică, obţinută prin stimularea fibrelor parasimpatice, este abundentă, apoasă, săracă în substanţe solide; se produce şi o vasodilataţie care are loc după şi nu înaintea secreţiei, ceea ce ne arată că sîntem în faţa unui proces de secreţie şi nu de filtrare; în plus, presiunea sub care este secretată saliva poate să depăşească presiunea sîngelui din vasele care irigă glandele salivare. *Saliva simpatică* este redusă cantitativ, densă, bogată în mucină. Celulele seroase sînt aferentate cu predilecţie de parasimpatic, pe cînd cele mucoase de ortosimpatic. Prin excitaţia simpatică se realizează, de asemenea, mobilizarea salivei, evacuarea conţinutului glandelor, prin contracţia celulelor mioepiteliale.

Secreţia salivară poate fi produsă şi prin stimularea unor formaţii receptoare negustative, depărtate de cavitatea bucală. Astfel, excitarea experimentală a capătului central al sciaticului declanşează secreţia salivară. Sensul biologic al acestei reacţii s-ar explica prin proprietăţile antiseptice ale salivei (animalul rănit se linge şi în felul acesta dezinfectează rana).

Calitatea şi cantitatea secreţiei salivare. Depinde de proprietăţile fizico-chimice ale alimentelor. Specificitatea răspunsului salivar a fost descrisă de Cl. Bernard şi apoi de I. P. Pavlov. Introducerea de nisip uscat în gură provoacă o secreţie salivară apoasă, abundentă, săracă în substanţe organice (salivă de diluţie), capabilă să înlăture din cavitatea bucală substanţa respectivă; introducerea unei soluţii acide provoacă o secreţie salivară abundentă, bogată în mucus, acidul fiind astfel neutralizat. Saliva produsă de carne este vîscoasă, bogată în mucus, favorizînd alunecarea. Alimentele uscate provoacă o secreţie salivară abundentă; astfel pentru masticaţia unui kilogram de fîn un erbivor secretă 4—5 litri salivă, pe cînd pentru 1 kg iarbă verde doar circa 0,5 l.

Cantitatea de salivă secretată zilnic în cazul unei alimentaţii obişnuite este în medie de 42 l la cal, 56 l la bou (după unele cercetări can-

Scanned with OKEN Scanner

titatea secretată este cu mult mai mare — 100 pînă la 190 l), 6—16 l la oaie, din care 3—8 l corespunde secreţiei glandelor parotide, 15 l la porc, din care aproximativ jumătate reprezintă secreţia parotidiană.

Introducerea în cavitatea bucală a alimentelor sau a altor substanţe provoacă după o scurtă perioadă de latenţă o secreţie salivară reflexă, *necondiţionată*. Se ştie însă că în special la om şi cîine, glandele salivare secretă chiar şi la simpla vedere a alimentelor; mirosul acestora, zgomotele specifice care în mod obişnuit însoţesc furajarea declanşează, de asemenea, aşa-numita „secreţie psihică". Mecanismul de secreţie în acest caz este un mecanism reflex *condiţionat*, ce se formează prin asocierea repetată a unui excitant, la început indiferent (aspect, miros, ambianţă), cu excitantul adecvat; un cîine care nu a mîncat niciodată carne nu va secreta nici o picătură de salivă la vederea sau adulmecarea cărnii.

Salivaţia normală se realizează prin îmbinarea acţiunii excitanţilor condiţionaţi şi necondiţionaţi, primii precedînd întotdeauna pe cei secunzi. Prin reflexe condiţionate naturale se mobilizează activitatea glandelor salivare, precum şi a glandelor din restul tubului digestiv, încă înainte de ingerarea hranei. Adaptarea secreţiei la felul alimentului se întîlneşte şi în cazul secreţiei salivare condiţionate.

Particularităţi ale secreţiei salivare în funcţie de specie. În declanşarea secreţiei salivare la cal un rol aproape exclusiv îl joacă excitaţia mecanică, furajele uscate şi grosiere. Secreţia glandelor parotide depinde de partea în care are loc masticaţia; spre exemplu, secreţia glandei parotide drepte la cal, pe o durată de 5 minute, oscilează între 10 şi 40 ml cînd masticaţia se face în partea stîngă şi între 105 şi 130 ml cînd masticaţia se face în partea dreaptă.

La omnivore şi carnivore, secreţia salivară se intensifică în timpul alimentaţiei; s-a evidenţiat o secreţie de fond, permanentă.

La rumegătoare toate glandele salivare secretă în mod continuu, exceptînd glandele mandibulare, care sînt active doar în timpul prehensiunii şi a masticaţiei ce urmează acestui act, nu şi în timpul masticaţiei mericice (remasticaţie). La fel ca la cal şi la rumegătoare secretă în special glandele din partea în care are loc masticaţia; excitanţii chimici au o importanţă mult mai mică decît cei mecanici. Stimularea anumitor regiuni din reţea, rumen, esofag măreşte în mod reflex secreţia glandelor salivare (probabil şi pe a celor mandibulare). Destinderea orificiului reticulo-omasal, excitarea cutei reticulo-ruminale intensifică secreţia parotidiană. Cercetările efectuate pe oi şi viţei narcotizaţi au arătat că prin legarea esofagului în regiunea cervicală şi insuflarea de gaze în rumen, pînă la o presiune de 20 mm Hg, secreţia parotidiană creşte de 2—10 ori; la presiuni mai mari se evidenţiază o acţiune inhibitoare. Cînd ligatura a fost aplicată în apropierea cardiei, creşterea presiunii în rumen a determinat o netă inhibiţie a secreţiei. La taurine nu a putut fi demonstrată existenţa unei secreţii salivare reflex condiţionate; o astfel de secreţie a fost însă evidenţiată la oaie, capră şi porc. La porc glandele salivare mari secretă doar în timpul ingerării furajelor.

Rolul salivei. Saliva îndeplineşte o serie de funcţii. La om, şi într-o măsură mai mică la porc, saliva conţine o enzimă — ptialina sau α-ami-

Scanned with OKEN Scanner

laza (α—1,4—glucan 4—glucanohidrolaza). În saliva celorlalte specii ptialina lipsește sau se găsește în cantități atît de mici încît nu are nici o importanță în digestia amidonului; s-a demonstrat că dacă în alimentația calului sau a cîinelui predomină glucidele, atunci în saliva acestor specii apare ptialina. Amilaza salivară atacă prin hidroliză molecula de amidon scindînd-o pînă la maltoză și izomaltoză, în mod treptat, cu apariția unor compuși intermediari — amilodextrina, eritrodextrina și acrodextrina. Datorită prezenței în salivă a unor cantități mici de maltază, într-o digestie bucală prelungită, se vor putea depista și urme de glucoză. *Ptialina* acționează intens numai asupra amidonului fiert sau care a suferit în prealabil atacul bacteriilor ce descompun celuloza. Activitatea optimă a acestei enzime are loc la o temperatură de 35—40°C.

Este necesară prezența ionului Cl^-; îndepărtarea prin dializă a acestui ion inactivează enzima, la fel ca și mediul acid din stomac. Totuși, datorită faptului că acidul clorhidric din sucul gastric nu pătrunde imediat în intimitatea bolului alimentar, acțiunea amilolitică a ptialinei se continuă un anumit timp și la acest nivel, fapt important pentru hidroliza amidonului deoarece timpul bucal al digestiei este scurt.

Saliva impregnează alimentele preparate mecanic prin masticație, ajutînd la formarea bolului alimentar. Prin acțiunea lubrifiantă a mucusului pe care-l conține se favorizează alunecarea bolului în lungul tubului digestiv.

Saliva dizolvă diferitele substanțe din alimente și face astfel posibilă excitarea receptorilor gustativi din papilele limbii.

Prin salivă sînt îndepărtate resturile alimentare, celulele descuamate din cavitatea bucală, fiind astfel înlăturat pericolul pe care îl reprezintă descompunerea acestora. Prin *lizozima* (muraminaza) pe care o conține saliva exercită o acțiune bactericidă; această enzimă are proprietatea de a dizolva poliozidele din capsula microbiană, acțiune asemănătoare cu a hialuronidazei.

Prin salivă se elimină o serie de metaboliți ca uree, acid uric, creatinină, substanțe introduse în organism în mod accidental sau în scop terapeutic ca mercurul, iodura de potasiu, plumbul etc. Prin salivă sînt eliminați și diseminați o serie de agenți patogeni ca virusul turbării, al poliomielitei, agentul patogen al oreionului.

Saliva intervine în menținerea echilibrului hidric. Deshidratarea organismului, prin transpirație abundentă, diaree sau alte cauze, produce scăderea secreției salivare și, în consecință, o tendință de uscare a mucoasei din regiunea orofaringiană, fapt care stimulează aportul hidric.

La rumegătoare, prin sistemele tampon ale salivei, se menține în lichidul ruminal un *pH* ușor alcalin, favorabil dezvoltării microorganismelor.

Glandele salivare au și un rol endocrin; ele secretă un *hormon hiperglicemiant*, antagonist insulinei și care intervine în reglarea glicemiei într-un mod asemănător cu adrenalina. S-a semnalat de asemenea un dimorfism sexual al glandelor salivare și un rol al acestora în reglarea activității gonadelor. Extirparea bilaterală a glandelor parotide inhibă spermatogeneza; dimpotrivă extirparea glandelor mandibulare stimulează spermatogeneza, provoacă o hipertrofie a țesutului interstițial.

Scanned with OKEN Scanner

2.2. DEGLUTIȚIA

Prin deglutiție se înțelege transportul bolului alimentar sau al lichidelor din cavitatea bucală în stomac. La acest act mecanic, M a g e n d i e distinge 3 timpi:

Timpul bucal. Este supus controlului voinței pînă în momentul cînd bolul ajunge la istmul gîtului. Bolul alimentar, aflat pe fața dorsală a limbii, este împins și alunecă spre istmul gîtului. Limba se sprijină cu vîrful pe fața anterioară a boltei palatine și prin contracția mușchiului milohioidian este apăsată spre cerul gurii, împingînd bolul spre faringe; baza limbii se ridică brusc și se trage înapoi.

Timpul faringian. Ca și cel esofagian, nu mai este controlat de voință. După pătrunderea bolului în faringe acesta se ridică și se scurtează, iar prin contracția mușchilor săi constrictori forțează pătrunderea bolului în esofag. Bolul nu poate reveni în gură din cauza contracției mușchilor prin care a fost expulzat în faringe. Choanele sînt închise prin ridicarea vălului palatin. Prin deplasarea în sens dorsal a plicii faringostafiline (fig. 16) se scurtează arcul palatofaringian; concomitent, are loc o scurtă deschidere a trompei lui Eustache. Prin ascensiunea aparatului hio-laringian orificiul glotic se apropie de baza limbii și, concomitent, epiglota se aplică pasiv peste deschiderea laringelui. Epiglota nu este absolut necesară pentru deglutiția solidelor; în cazul lichidelor, în lipsa epiglotei, ultimele picături pătrund însă în laringe.

La începutul primului timp se produce o scurtă mișcare de inspirație, urmată pînă la sfîrșitul timpului faringian de o inhibiție completă a respirației, act reflex a cărui cale aferentă este nervul glosofaringian.

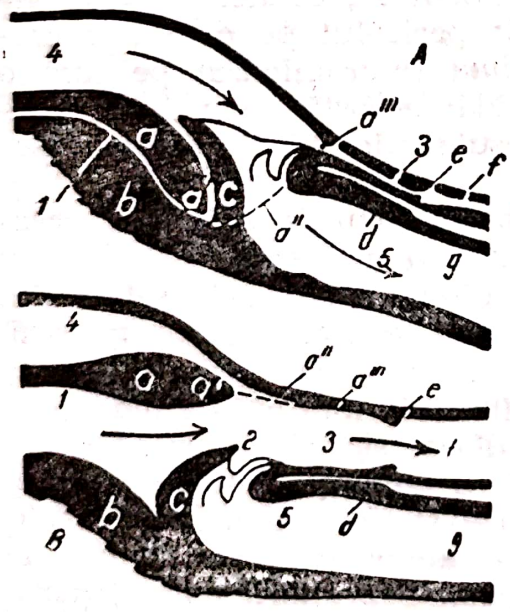


Fig. 16. Secțiune sagitală prin faringe la cîine: *A* — în timpul respirației nazale; *B* — în timpul deglutiției.

1–2 — porțiunea digestivă a faringelui; *3* — vestibulul esofagului; *4* — porțiunea respiratorie a esofagului; *5* — laringele; *a* — vălul palatin; *a'* — arcul vălului palatin; *a''* — plica faringostafilină; *a'''* — arcul palatofaringian; *b* — baza limbii; *c* — epiglota; *d* — lama cricoidului; *e* — esofagul; *g* — traheea (după N i c k e l și col.).

Timpul esofagian. Conductul esofagian are o pătură musculară ce diferă de la o specie la alta. La bou, oaie, cîine, este formată din fibre striate pe toată întinderea esofagului; la cal, din dreptul cordului, musculatura devine netedă; la porc, mușchii sînt striați pînă în apropierea cardiei.

Înaintarea bolului alimentar prin esofag se face prin mișcări peristaltice; *unda peristaltică* este o formă de contracție proprie organelor cavitare, prezentîndu-se ca o strangulație, dată de contracția fibrelor circulare, care înaintează în lungul organului, fiind precedată de o relaxare. Conținutul organului determină prin distensie contracția fibrelor circulare înapoia zonei excitate și inhibiția lor anterior; excitația precedată de inhibiție, și care se deplasează din aproape în aproape, constituie așa-numita „lege a intestinului". Înaintea undei, prin contracția fibrelor longitudinale, organul se scurtează alune-

Scanned with OKEN Scanner

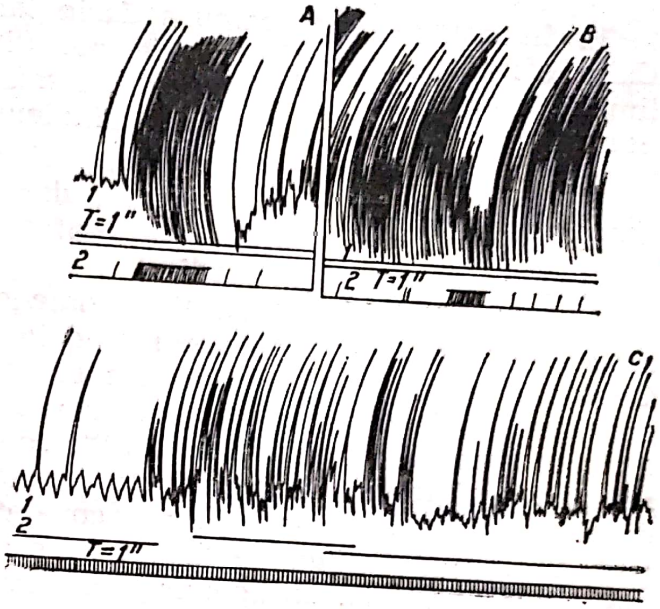


Fig. 17. Esofagograma:

A — juncan: *1* — esofag toracic; *2* — semnalizarea deglutiţiilor şi a perioadei în care animalul consumă circa 5 l de apă. Toate contracţiile determinate de deglutiţia buco-faringiană a apei se propagă în lungul esofagului. *B* — tăuraş: *1* — esofag toracic; *2* — semnalizarea deglutiţiilor şi a perioadei în care animalul consumă aproximativ 2 l apă. În acest caz, esofagul nu participă activ la transportul apei. *C* — vacă: *1* — esofag toracic; *2* — semnalizarea perioadei excitării vizuale şi olfactive a animalului cu ajutorul fînului. Are loc o intensificare în ansamblu a motricităţii esofagiene.

cînd peste conţinut în direcţie opusă deplasării acestuia, favorizînd astfel înaintarea. În acest fel bolul alimentar progresează chiar şi contra forţei de gravitaţie.

La cal, bolul înaintează în esofag cu o viteză de 35—40 cm/secundă; la om, esofagul este parcurs în 6—8 secunde, la porc în 2,6—2,8 secunde, la cîine în 4—5 secunde.

Înregistrînd activitatea motrică a esofagului, se constată prezenţa a 3 feluri de mişcări:

— contracţii peristaltice *primare* legate de deglutiţie;

— contracţii peristaltice *secundare*, determinate de alimentele rămase pe traiect;

— contracţii *terţiare* (locale).

Ultimele două feluri de mişcări, nedeosebindu-se grafic, constitue (după D a n i e l o p o l u) reflexele esofagiene simple.

La rumegătoare sînt foarte frecvente şi *mişcările antiperistaltice*. Contracţiile simple sînt grupate şi sînt declanşate de deglutiţie, antiperistaltism sau apar spontan. Ele sînt mai numeroase în esofagul toracic şi abdominal, rare în cel cervical (fig. 17).

Lichidele sînt injectate cu forţă în faringe şi esofag, în special prin contracţia muşchiului milohioidian. În deglutiţia asociată, continuă, a lichidelor, acestea se scurg cu rapiditate prin esofagul relaxat; unda peristaltică apare doar după ultima înghiţitură (la cal). La rumegătoarele mari şi mici însă esofagul participă, cel puţin parţial, la transportul apei (fig. 17). La păsări atît alimentele solide cît şi cele lichide progresează prin unde peristaltice, fiind utilizată şi forţa gravitaţiei (păsările înalţă capul cînd beau; injectarea este absentă).

Deglutiţia poate fi declanşată voluntar. Zonele reflexogene care, fiind excitate de către bolul alimentar, declanşează reflexul deglutiţiei sînt: peretele posterior al faringelui, mucoasa vălului palatin, tonsilele, suprafaţa dorsală a epiglotei, baza limbii; esofagul (prin distensie) reprezintă, de asemenea, o suprafaţă reflexogenă pentru actul deglutiţiei. Căile aferente sînt cuprinse în nervii glosofaringian, trigemen (ramura maxi-

Scanned with OKEN Scanner

lară), în nervul vag (ramura faringiană şi nervul laringian cranial). Căile eferente sînt: ramuri ale nervului hipoglos pentru musculatura limbii, trigemenul pentru muşchiul milohioidian, ramuri faringiene din nervul glosofaringian, ramuri faringiene şi esofagiene din nervul vag.

De la nivelul esofagului poate fi declanşată nu numai contracţia peristaltică primară — deglutiţia, dar şi contracţia peristaltică secundară; introducerea unui bol în esofag printr-o fistulă este urmată de antrenarea acestuia spre cardia.

În motricitatea esofagului fenomenele de contracţie şi relaxare se succed în mod coordonat, progresînd în acelaşi timp în lungul organului. Coordonarea acestor mişcări a fost explicată în mod diferit. W i l d, consideră că în deglutiţie intervine atît o acţiune intercentrală succesivă cît şi o serie de „reflexe în lanţ"; centrul esofagian bulbar va deveni receptiv la impulsurile centripete numai în urma stimulării lui de către centrul faringian. R a n v i e r a constatat că după secţionarea nervilor vagi timpul esofagian, declanşat în prealabil, se continuă în mod normal; ar exista, deci, un „clavir periferic" ce controlează deglutiţia. Plexul periferic esofagian, stimulat iniţial de centrii bulbari, conduce ulterior singur activitatea organului. Opusă acestei concepţii este teoria „clavirului central" a lui Chauveau şi Mosso. Aceşti cercetători constată că legînd sau secţionînd esofagul activitatea motoare a acestuia se continuă normal, deşi bolul este blocat sau eliminat; după aceştia, centrul bulbar al deglutiţiei, excitat reflex la începutul actului de deglutiţie, va distribui într-o ordine prestabilită stimulii motori, determinînd contracţia succesivă a faringelui şi esofagului. Date recente demonstrează că neuronii motori care inervează esofagul cervical, respectiv toracic, nu sînt riguros separaţi.

Şcoala sovietică a dezvoltat concepţia cortico-viscerală, arătînd acţiunea coordonatoare desfăşurată de scoarţă asupra viscerelor prin intermediul zonei diencefalo-hipofizare, care controlează centrii vegetativi pe cale nervoasă şi endocrină. Potenţialul propriu de activitate al esofagului este în permanenţă controlat de centrii superiori.

Cardia, este deschiderea esofagului în stomac. La cal, la acest nivel, fibrele musculare circulare sînt mai dezvoltate, formînd sfincterul cardiei; la celelalte specii sfincterul este slab reprezentat. În majoritatea timpului, cardia este închisă printr-o contracţie tonică. Cardia dispune de o inervaţie orto- şi parasimpatică; ambele feluri de filete nervoase fiind excitate, pot determina, după tonusul prezentat de sfincter în momentul excitaţiei, fie contracţia, fie relaxarea cardiei. În general însă, parasimpaticul relaxează acest sfincter, iar ortosimpaticul îl contractă. Deschiderea cardiei se face la o presiune mai redusă dinspre esofag — 5—6 cm apă, decît dinspre stomac — 25 cm apă.

2.3. DIGESTIA GASTRICĂ

Din esofag alimentele trec în stomac, unde rămîn un timp mai îndelungat, fiind supuse unei prelucrări mecanice şi acţiunii chimice a sucului gastric. Digestia stomacală este deosebită la diferite specii, în

Scanned with OKEN Scanner

funcție de felul hranei și de condițiile de alimentare. După felul digestiei gastrice și după particularitățile digestiei în general, se disting două clase de mamifere: rumegătoare și nerumegătoare (erbivore, carnivore și omnivore).

2.3.1. FENOMENE MECANICE

În pereții stomacului se găsesc straturi puternice de fibre musculare netede dispuse în 3 direcții: circular, transversal și oblic. La cal se distinge un strat superficial, evident mai ales în jumătatea stîngă, un strat mijlociu cu fibre musculare circulare pe toată suprafața, formînd la cardie cravata elvețiană și la pilor un sfincter veritabil și un strat profund, evident numai pe fundul sacului stîng, oblic față de fibrele superficiale.

Umplerea stomacului. Datorită unei contracții tonice a pereților săi stomacul complet gol (om, cîine, pisică) se prezintă ca un tub recurbat, a cărui cavitate este practic virtuală, exceptînd regiunea superioară a fundului unde se găsește o anumită cantitate de aer. Cînd se destinde progresiv un organ cavitar cum este stomacul, pereții acestuia se acomodează în mod reflex la volumul crescut; presiunea din stomac nu crește, sau crește trecător, în timp ce capacitatea organului se mărește de cîteva ori, fapt ce constituie „tonusul postural" — adică tonusul se ajustează la „postura" organului. Creșterea mare a capacității unui organ (stomacul) este greu de explicat numai prin alungirea fibrelor musculare; se admite că fibrele musculare dispuse în straturi lunecă unele peste altele, suprafața peretelui crește, dar grosimea sa scade. Distensia treptată a stomacului pe măsura pătrunderii alimentelor este posibilă prin inhibiția reflexă a tonusului fibrelor musculare, în urma excitației produse de bolul alimentar în trecerea lui din gură pînă în stomac. Paralel cu adaptarea continuă a capacității gastrice la un conținut sporit, se observă și o scădere a tonusului musculaturii abdominale.

Alimentele ajunse în stomac au tendința de a se sedimenta în ordinea sosirii lor în regiunea fundică; această stratificare este bine marcată la cal, în extremitatea stîngă și corpul stomacului. Dacă se alimentează un cal cu fîn-ovăz-fîn și după 15 minute este sacrificat și i se congelează stomacul, făcînd secțiuni transversale se observă că fînul din ambele reprize s-a adunat în regiunea pilorică, iar ovăzul precumpănește în regiunea cardiei (**Ellenberger, Scheunert, Sisson**). În primele ore în regiunea fundică nu are loc un amestec al alimentelor. Amestecarea alimentelor care au pătruns în stomac se produce doar după o acțiune prelungită a sucului gastric; există însă și posibilitatea ca unele alimente să părăsească stomacul imediat după sosire (lichidele).

Mișcările stomacului. Pot fi examinate direct prin laparatomie. Înregistrarea mișcărilor stomacului se poate face cu ajutorul unui balon, plin cu apă sau cu aer, introdus în stomac prin esofag sau printr-o fistulă. Folosind razele Röntgen și o substanță de contrast, impenetra-

Scanned with OKEN Scanner

bilă pentru aceste raze, se poate urmări conturul stomacului și chiar relieful pliurilor mucoasei.

Stomacul prezintă *mișcări peristaltice* (periodice), care încep aproape de mijlocul corpului său și se îndreaptă către pilor, devenind progresiv tot mai puternice, ajungînd chiar să stranguleze complet stomacul în regiunea antrului piloric; undele slabe nu ajung pînă la pilor. În modul acesta straturile superficiale ale conținutului gastric sînt transportate spre pilor. În antrul piloric și în partea distală a corpului gastric are loc omogenizarea, frămîntarea conținutului, prin undele peristaltice puternice și printr-o a doua formă de mișcări — *strangulațiile ritmice*, ce se întîlnesc la acest nivel și care nu au o acțiune propulsivă.

Cînd stomacul este gol tonusul mușchilor săi este maxim, prezentînd totuși variații periodice, peste care se suprapun contracții peristaltice puternice, care traversează stomacul de la cardia la pilor — *contracții de foame*. Ele se produc în serii care durează 1/2—2^1/$_2$ ore, fiind strîns legate de nivelul scăzut al glucozei sanguine, care probabil determină o sinteză mărită de acetilcolină. Contracțiile periodice de foame sînt inhibate în momentul alimentării, prin excitarea receptorilor gustativi, așa cum reiese din posibilitatea de a le opri printr-un prînz fictiv.

Inhibiția contracțiilor gastrice la începutul alimentării, ca și relaxarea fundului stomacului care se produce în aceste circumstanțe poartă denumirea de *reflex gastric alimentar*, pregătind stomacul pentru accesul hranei.

Golirea stomacului. Deschiderea sfincterului piloric se produce datorită relaxării tonusului musculaturii pilorice, care de obicei se găsește într-o tensiune tonică permanentă. Trecerea este determinată de o diferență de presiune (gradientul de presiune) între antrul piloric și bulbul duodenal, produsă de o undă peristaltică stomacală destul de puternică pentru a separa antrul de restul cavității; simultan sfincterul piloric se relaxează. Imediat după evacuare sfincterul piloric se închide, iar o undă peristaltică din bulbul duodenal împinge chimul mai departe, împiedicînd refluxul. În cazul unor contracții puternice la nivelul bulbului duodenal evacuarea este oprită sau se poate produce chiar un reflux al chimului. Lipidele, care inhibă motilitatea gastrică, lungesc timpul de evacuare.

Viteza evacuării gastrice este dictată de proprietățile fizico-chimice ale chimului; o aciditate crescută a conținutului în duoden poate să mărească reflex tonusul sfincterului piloric și să împiedice evacuarea, dar nu constituie un excitant specific. Sfincterul piloric continuă să se contracte și să se relaxeze ritmic chiar dacă se menține în duoden o reacție acidă, neutră sau alcalină.

Gradul de transformare al conținutului gastric într-o masă de consistență lichidă sau semilichidă influențează timpul de evacuare; apa trece în duoden aproape imediat ce a fost ingerată. Particulele solide acționează ca excitanți mecanici care în contact cu pilorul determină închiderea acestuia și apariția unor unde retrograde.

Un alt factor este presiunea osmotică; alimentele în soluții hipertonice întîrzie golirea stomacului proporțional cu gradul lor de hipertonicitate; ele sînt reduse la soluții izotonice. Lichidele calde sînt evacuate mai repede decît cele reci.

Scanned with OKEN Scanner

Cantitatea și calitatea substanțelor din duoden influențează gradientul de presiune dintre antru și bulbul duodenal. Unele produse ale digestiei ajunse în duoden determină inhibiția gastrică printr-un *reflex entero-gastric* sau prin eliberare de *enterogastron*; așa se comportă lipidele, unele produse ale digestiei protidelor, glucidele în soluție concentrată, excesul de ioni de hidrogen. Trecerea rapidă a laptelui și a produselor lactate este determinată de prezența lactozei, care intensifică peristaltismul.

Omnivorele și carnivorele își golesc stomacul mai repede decît erbivorele. La erbivore și la porc stomacul nu se golește complet între prînzuri; alimentele noi se amestecă cu cele deja prezente în stomac în momentul ingestiei. Stomacul este normal gol între două mese la om și cîine; după o ingestie de carne la discreție, golirea stomacului la cîine necesită 12 ore. Stomacul de cal se golește după cel puțin 24 ore.

Emeza sau vărsătura este golirea stomacului pe gură și este precedată de o senzație particulară de greață, de salivație abundentă și mișcări de deglutiție. Se produce prin crearea unei compresiuni asupra conținutului stomacal, paralel cu o depresiune în cavitatea toracică. Pilorul fiind închis și cardia relaxată, conținutul stomacal este împins spre cardia prin mișcări antiperistaltice; contracția mușchilor abdominali și a diafragmei produce o compresie puternică asupra stomacului. Prin mișcări de inspirație cu glota închisă se realizează o depresiune în cavitatea toracică, ce se transmite și esofagului relaxat; nazo-faringele și laringele se închid, iar mișcările respiratorii sînt inhibate.

Emeza este frecventă la carnivore și omnivore, absentă la solipede și rozătoare (la cal indică ruptura stomacului). Emeza reprezintă un act de apărare față de substanțele dăunătoare ingerate. Poate fi declanșată de la nivelul stomacului, prin stimularea mecanică a faringelui, rădăcinii limbii, în caz de obstrucție intestinală, inflamație a peritoneului, uterului, sau prin excitarea directă, pe cale sanguină, a centrului emezei. Agenții emetizanți centrali (apomorfina, ipeca, picrotoxina) nu acționează direct asupra centrului emezei ci prin intermediul unei zone de declanșare chemoreceptoare situată în apropierea fasciculului solitar în „ala cinerea".

2.3.2. FENOMENE CHIMICE

Procesele chimice ce au loc în stomac constituiesc digestia gastrică propriu-zisă și sînt determinate de enzimele hidrolizante (majoritatea din grupa peptidhidrolazelor și o esterhidrolază) din sucul gastric.

Pentru a studia compoziția și fazele secreției gastrice au fost elaborate diferite *metode de recoltare* ale sucului gastric. Basov (1842) și Blondlot (1843), au instituit fistula gastrică artificială la cîine; se obține însă un suc gastric impur. I. P. Pavlov și Șumova-Simanovskaia (1889), obțin suc pur asociind la fistula gastrică și esofagotomia (fig. 18) — secționarea esofagului în regiunea cervicală și fixarea izolată a extremităților secționate în unghiurile plăgii cutanate. Ali-

Scanned with OKEN Scanner

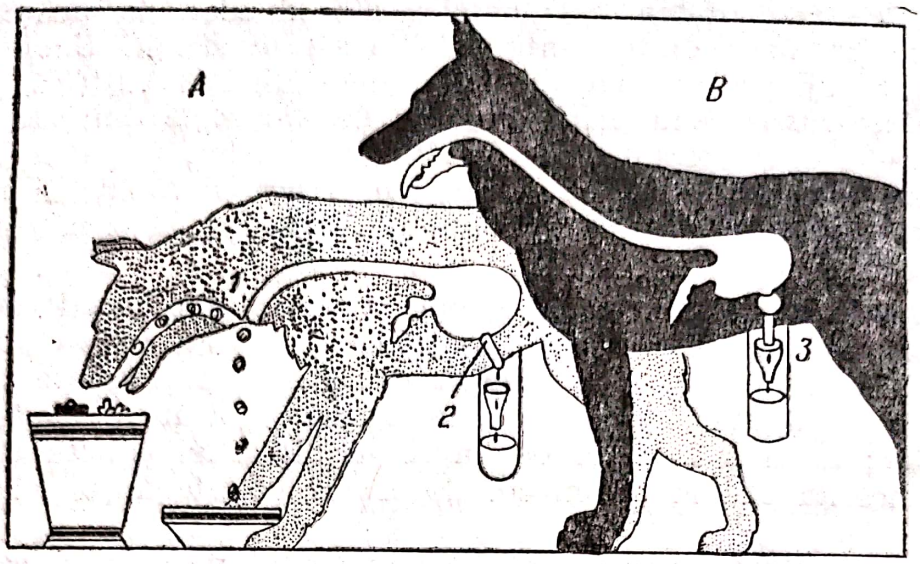


Fig. 18. Prînzul fictiv:
A — cîine operat după metoda Pavlov: *1* — locul secţionării esofagului; *2* — tubul fistulei prin care se scurge sucul gastric. *B* — cîine cu stomacul izolat (mic stomac): *3* — partea izolată a stomacului cu tubul de fistulă (desen schematic după Vinogradov).

mentele introduse în cavitatea bucală excită receptorii de la acest nivel, fiind apoi eliminate, fără a mai ajunge în contact cu mucoasa gastrică. Metoda „prînzului fictiv" nu permite însă studierea secreţiei gastrice în condiţii normale, cînd alimentele ingerate rămîn un timp îndelungat în stomac.

Heidenhaim (1878), instituie un mic stomac dintr-un lambou din regiunea fundică a stomacului; sucul secretat de acest mic stomac poate fi recoltat cu ajutorul unei canule.

I. P. Pavlov (1894), perfecţionează metoda (fig. 19) efectuînd incizia paralel cu traiectul fibrelor nervoase; între lamboul format şi restul stomacului rămîne o punte alcătuită dintr-un strat musculoseros, în grosimea căruia trec ramurile nervului vag şi vasele care se

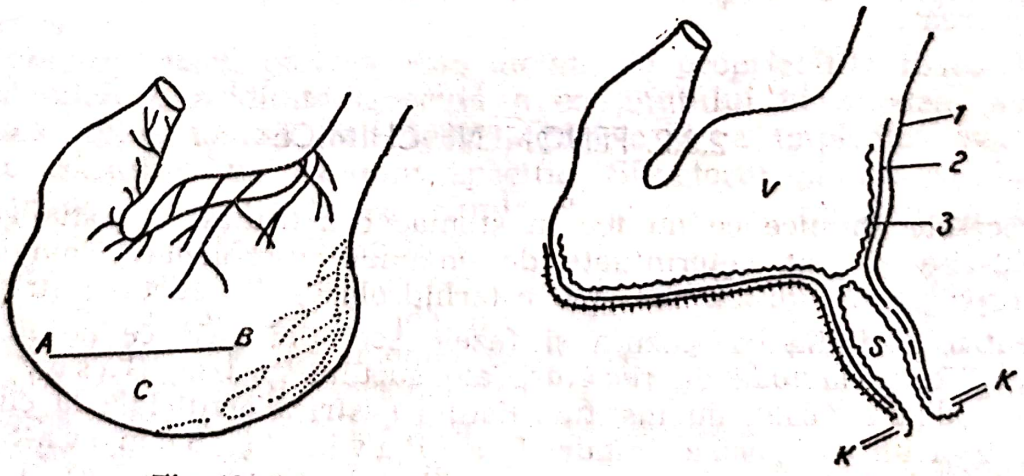


Fig. 19. Schema operaţiei clasice a micului stomac:
AB — linia de secţiune; *C* — porţiunea destinată creării stomacului izolat; *V* — cavitatea stomacului; *S* — cavitatea stomacului izolat; *K* — peretele abdominal: *1* — seroasa; *2* — musculoasa; *3* — mucoasa (după Pavlov)

Scanned with OKEN Scanner

îndreaptă spre micul stomac. Stomacul mic își păstrează inervația normală, fiind separat de cel mare numai pe seama mucoasei. Secreția obținută din acest mic stomac reproduce, după expresia lui Pavlov, ca într-o „oglindă" secreția din stomacul mare, reprezentînd în consecință și secreția nervoasă și secreția umorală. Suprafața mucoasei stomacului izolat nu depășește 1/10—1/15 din întreaga mucoasă gastrică. Bîkov a creat cîte două stomace mici — pe mica și pe marea curbură.

Se poate obține suc gastric pur și prin excitația mecanică a peretelui gastric, prin distensia stomacului cu ajutorul unui balon de cauciuc (Bîkov și Kurțin), folosind o sondă dublă.

Sucul gastric. Se prezintă ca un lichid transparent, incolor, imputrescibil din cauza reacției puternice acide, cu densitatea variind între 1,002—1,009. Dintre componentele anorganice amintim ClNa, ClK, $ClNH_4$, o cantitate mică de fosfați și sulfați de calciu și magneziu, acidul clorhidric. Ca părți componente organice sucul gastric conține: mucină, enzime, glucoză, acid creatinfosforic și adenozinfosforic, uree, acid uric, acid lactic etc.

În sucul gastric curat *acidul clorhidric* se găsește în stare liberă; în prezența alimentelor o parte se combină cu protidele. Cantitatea de acid clorhidric liber variază cu specia considerată: 0,05—0,12% la bou, 0,5—0,6% la cîine, 1,5% la peștii carnivori. *p*H-ul sucului gastric este puternic acid: 2,06—4,14 la bou, 1,07—2,00 la porc, 0,8—0,98 la cîine. Acidul clorhidric este format de către celulele parietale ale glandelor fundice. I. P. Pavlov, a arătat că celulele secretă acest acid în concentrație constantă de circa 0,5%. Totuși sucul eliminat în afară are un conținut variabil în acid clorhidric, în funcție de viteza procesului secretor: dacă secreția se face lent, acidul clorhidric este în mare măsură neutralizat de mucusul alcalin secretat de celulele accesorii mucoase; dacă secreția se face repede neutralizarea nu se mai produce. Mucoasa micii curburi secretă un suc cu o mai mare putere proteolitică decît cea a marii curburi.

Claude Bernard, a fost unul dintre primii cercetători care s-au ocupat de originea acidului clorhidric din sucul gastric. O serie de observații indică, ca precursor al clorului, clorura de sodiu din sînge. Kahn a arătat că dacă un cîine este hrănit cîteva săptămîni cu carne lipsită de cloruri (prin fierberea ei prelungită în apă distilată) acesta secretă un suc gastric anacid. Dacă în hrană se înlocuiesc clorurile cu bromuri sau ioduri, în sucul gastric apare acidul bromhidric sau iodhidric.

S-a considerat că în procesul de formare al acidului clorhidric participă și fosfații, așa cum ne indică conținutul lor mare în celulele parietale.

Participarea acidului carbonic în acest proces este demonstrată prin bogăția celulelor parietale în anhidrază carbonică; inhibitorii acesteia diminuează secreția de acid clorhidric. Hiperventilația, crescînd eliminarea de CO_2, reduce secreția de acid clorhidric, în timp ce respirația unui amestec bogat în CO_2 mărește secreția acidă. Sîngele care părăsește teritoriul gastric are un conținut crescut de bicarbonat de sodiu.

După Davies, ionii de oxidril (OH^-) rezultați din disocierea apei, prezenți în concentrații reduse în interiorul celulelor glandulare se

Scanned with OKEN Scanner

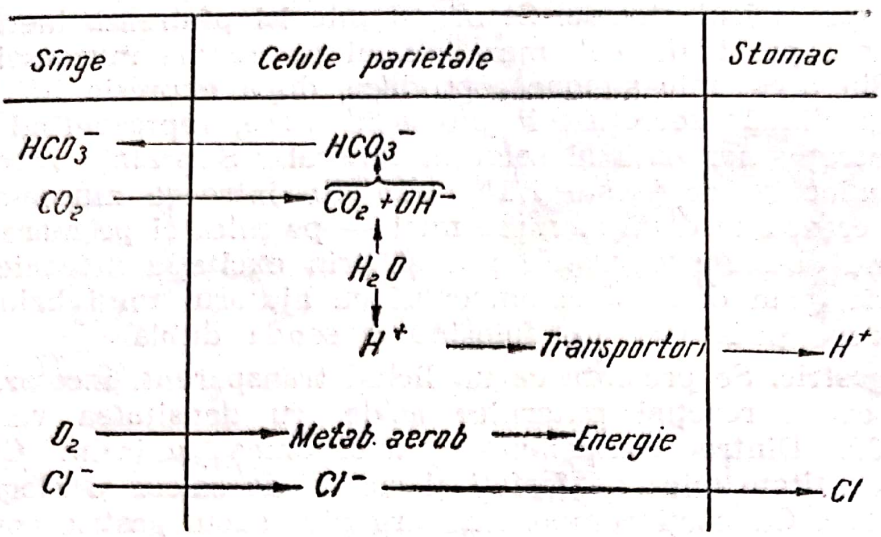


Fig. 20. Schema producerii acidului clorhidric (după I. M a n t a).

unesc cu bioxidul de carbon provenit din procesele metabolice celulare sau din sînge, rezultînd anioni bicarbonici. Cantitatea mare de anhidrază carbonică aflată în celulele parietale catalizează această reacţie. Anionii bicarbonici vor fi cedaţi sîngelui în schimbul ionilor de clor; de aceea în urma ingerării hranei se observă o creştere a conţinutului în bicarbonaţi din sînge. Hidrogenul rezultat din disocierea apei se va cumula în celulă în apropierea canaliculelor intracelulare şi va pătrunde în lumenul acestora sub formă de ioni (fig. 20). Transportul hidrogenului se realizează prin lanţul de enzime respiratorii astfel: ionul de hidrogen primind un electron se transformă în atom, cu transformarea concomitentă a unui ion de fier bivalent în unul trivalent (oxidare); sub formă de atom, hidrogenul poate fi transportat spre peretele canaliculelor. La acest nivel are loc cedarea unui electron, cu reducerea simultană a unui ion de fier trivalent într-unul bivalent. Ionii de hidrogen şi de clor vor străbate peretele canaliculului. Electronul va fi transportat îndărăt prin sistemul citocromilor. Ieşirea ionilor de clor din celulă spre canalicul este un proces pasiv care necesită doar puţină energie. Formarea acidului clorhidric este însoţită de scindarea ATP-ului; lipsa oxigenului în stomacul izolat de broască suprimă repede formarea acidului clorhidric, prin diminuarea formării compuşilor fosforici macroergici.

Acidul clorhidric transformă proteidele alimentare în acid-metaproteide, solubile în secreţia acidă a stomacului, activează pepsinogenul. De asemenea disociază ţesuturile vegetale prin dizolvarea hemicelulozelor.

Acţiunea enzimelor gastrice. În sucul gastric se găsesc trei principale enzime: pepsina, renina gastrică şi lipaza gastrică.

Pepsina (peptid peptidhidrolaza) este secretată de celulele principale zimogenice ale glandelor fundice, unde se află sub formă de pepsinogen (proferment inactiv). O enzimă proteolitică — uropepsina — care s-a găsit în urină, îşi are originea în pepsinogenul care este absorbit direct în circuitul sanguin din glandele fundice; dispare din urină după gastrectomie sau după ablaţia mucoasei gastrice. În mediu acid, sub

*p*H 5, pepsinogenul este transformat în pepsină, printr-un proces în care sînt desfăcute aproximativ nouă legături peptidice. Pepsina astfel formată acţionează autocatalitic, mijlocind mai departe activarea pepsinogenului.

Pepsina acţionează asupra proteidelor la nivelul legăturii peptidice (—CO—NH—), desfăcîndu-le în polipeptide de diferite complexităţi (albumoze şi peptone), exceptînd protamina, keratina, mucina şi ovomucina. *p*H-ul optim de acţiune al pepsinei este cuprins între 1,5 şi 3, variind în funcţie de proteida asupra căreia lucrează; peste *p*H 5 acţiunea pepsinei încetează, enzima distrugîndu-se ireversibil. „In vitro" acţiunea pepsinei este reversibilă. Pepsina produce şi coagularea laptelui, acţionînd deci asemănător cu renina gastrică.

În sucul gastric al animalelor cu stomac simplu se găseşte şi o altă enzimă proteolitică — *catepsina,* protează tisulară larg răspîndită. După B u c h s, catepsina diferă de pepsină prin aceea că acţionează optim într-un mediu mai puţin acid (*p*H 3—5) şi rezistă la temperaturi mai ridicate decît pepsina; enzima va acţiona doar după ingerarea hranei, cînd aciditatea este parţial tamponată de către furajele consumate.

Renina gastrică sau labfermentul (presura, chimozina, cheagul) este o peptid peptidhidrolază specifică, produsă se pare tot de celulele principale ale glandelor gastrice. Enzima este prezentă în stomacul glandular la rumegătoarele tinere; *p*H-ul optim de acţiune al enzimei este situat între 5 şi 6. Dacă se adaugă renină gastrică laptelui ţinut la temperatura corpului, se produce o scindare a cazeinogenului solubil, rezultînd o substanţă asemănătoare proteozei (proteina zerului) care rămîne în soluţie şi paracazeină; aceasta este solubilă prin ea însăşi, însă împreună cu calciul formează un compus insolubil — paracazeinatul de calciu, care se separă şi formează coagulul. Proteina din cheag suferă ulterior digestia peptică în mod obişnuit. După P a v l o v, amestecarea mucusului cu laptele are ca rezultat formarea unui cheag de consistenţă mai moale, ce este mai repede atacat de enzimele proteolitice.

Paracazeina calcică sub acţiunea pepsinei se comportă diferit: în cazul laptelui de femeie, căţea, iapă, măgăriţă, în care predomină lactalbumina şi lactglobulinele, vor rezulta albumine ce se vor peptoniza şi paranucleine care de asemenea vor da derivaţi solubili (acizi paranucleici solubili); în cazul laptelui de vacă, bivoliţă, oaie, scroafă, în care predomină cazeinogenul, rezultă în plus pseudonucleine ce nu se solubilizează. Laptele cazeinos lasă un rest foarte greu digerabil în stomac, fapt ce explică accidentele digestive ce apar în cazul alimentaţiei copiilor şi a mînjilor sugari cu lapte de vacă.

Lipaza gastrică (glicerinester hidrolaza) este o enzimă slab lipolitică, ce acţionează în mediu acid, *p*H-ul optim fiind 4—5; la *p*H 2,5 acţiunea ei încetează, la fel în mediu alcalin. Este probabil secretată de celulele principale ale glandelor fundice. Acţionează numai asupra grăsimilor fin emulsionate (lapte, smîntînă, gălbenuş de ou), în special la sugari; acţiunea ei este puţin importantă la animalul adult.

Mucusul gastric. Mucina este o glicoproteidă, secretată de celulele glandelor pilorice, cardiale, de celulele mucoase ale gîtului glandelor fundice, de celulele epiteliului mucoasei gastrice. Consistenţa mucusului gastric este variată, fiind uneori fluid, alteori vîscos, aproape gela-

Scanned with OKEN Scanner

tinos. Mucina gastrică are o mare putere de a se combina cu acidul clorhidric liber, protejînd în felul acesta mucoasa. Babkin și Komarov, arată că mucina are și o acțiune antipeptică prin constituentul ei acidul mucoitinsulfuric; lubrifiind mucoasa o protejează de acțiuni mecanice. O altă funcție este aceea de a proteja vitamina B_{12}, făcînd posibilă absorbția ei. Stimularea vagală produce o secreție de mucină din celulele mucigene ale tubilor glandulari.

În acțiunea de protejare a mucoasei gastrice intervine și mecanismul *uree-urează-amoniac;* în mucoasa gastrică concentrația de urează este mai mare decît în alte țesuturi. În insuficiență renală sau după administrarea orală a ureei concentrația amoniacului în sucul gastric crește; prin acest mecanism este posibilă neutralizarea acidității gastrice.

Secreția sucului gastric. Secreția gastrică este declanșată printr-un mecanism reflex și printr-un mecanism umoral. Alimentele acționează atît ca excitanți mecanici cît și chimici. În funcție de locul de unde alimentele stimulează procesul gastro-secretor se pot distinge trei faze ale secreției gastrice: faza cefalică, gastrică și intestinală.

Faza cefalică sau faza reflexelor complexe. În metoda prînzului fictiv, după 5—6 minute de la administrarea sau simpla vedere a hranei (perioada latentă), apare o secreție de suc gastric care pentru un prînz de 5 minute se prelungește pînă la 1—3 ore; secreția declanșată atinge valoarea maximă în primul sau al doilea sfert de oră. În acest caz, și în mod normal în hrănirea obișnuită, în afară de receptorii cavității bucale (mugurii gustativi) și ai faringelui sînt excitați concomitent și receptorii olfactivi și optici. Secreția determinată prin excitarea receptorilor cavității bucale reprezintă un *reflex necondiționat,* cu centrul în bulb, calea eferentă fiind inclusă în nervul vag, ale cărui fibre se întrerup în celulele ganglionare din plexul lui Auerbach-Meissner. Centrul gastrosecretor bulbar se află sub influența centrilor hipotalamici; excitarea unei zone din hipotalamul anterior poate avea un efect pozitiv. Fibrele secretoare ortosimpatice din nervii splanhnici declanșează o activitate secretoare redusă, insuficientă în caz de secționare a nervului vag; după secționarea filetelor ortosimpatice formarea mucusului se intensifică, nu numai în celulele accesorii, mucoase, ci și în cele principale.

Secreția gastrică la vederea sau mirosirea alimentelor este rezultatul unui *reflex condiționat natural,* elaborat cu participarea cortexului cerebral, pe baza reflexului necondiționat provocat de excitația receptorilor cavității bucale; calea eferentă este reprezentată tot de nervul vag, a cărui secționare împiedică secreția „psihică". Prin excitarea la animale a unor anumite zone corticale, din regiunea girusului sigmoidian anterior, s-a obținut declanșarea secreției gastrice. Dacă alimentele se introduc direct în stomac, fără a fi văzute sau mirosite, digestia se face mult mai greu. Prin aceste reflexe complexe se produce aproximativ 45% din secreția zilnică; secreția gastrică este abundentă pentru alimentele gustoase, aproape absentă pentru cele inodore și insipide. Babkin, semnalează importanța factorului timp în faza reflexelor complexe; animalele hrănite la ore fixe vor secreta suc

Scanned with OKEN Scanner

gastric la ora obişnuită, chiar dacă nu sînt alimentate, fapt ce demonstrează importanţa respectării programului de grajd şi a furajării la ore fixe.

Faza gastrică. În condiţii naturale, cînd alimentele ajung în stomac, secreţia de suc gastric este mult mai abundentă decît în cazul prînzului fictiv. Acţiunea alimentelor la acest nivel poate fi mecanică sau chimică.

Rolul factorului *mecanic* ca excitant al glandelor gastrice a fost contestat la început de I. P. Pavlov. Prin experienţe pe cîini, I. S. Ceciulin, iar mai tîrziu Kurţin şi Slupski, prin observaţii la oameni, au dovedit că excitaţia mecanică, distensia pereţilor stomacului (cu ajutorul unui balon), declanşează secreţia după aproximativ 5 minute; aceasta se menţine atîta timp cît balonul rămîne destins, scăzînd repede după desumflarea acestuia. Este vorba în acest caz de un act reflex necondiţionat (după Bîkov şi condiţionat), calea eferentă fiind reprezentată de nervul vag.

Pavlov a observat că alimente cu calităţi fizice apropiate, care produc o excitaţie mecanică asemănătoare, au efecte excitante diferite şi a atribuit diferenţa acţiunii *chimice* desfăşurate de alimente asupra secreţiei gastrice. Prin introducerea directă în stomac a cărnii sau a altor alimente, deci în absenţa excitaţiei receptorilor cavităţii bucale şi a excitanţilor condiţionaţi alimentari, la animale cu stomacul denervat (secţionarea nervilor vagi), fiind deci exclusă influenţa excitaţiei mecanice asupra secreţiei gastrice, după un timp destul de îndelungat, o latenţă de 30—60 minute, se produce o secreţie abundentă de suc; în aceleaşi condiţii pîinea este aproape fără efect. Substanţele cele mai active — substanţe secretagoge (sucagoge) — sînt: produsele de digestie ale protidelor, substanţele extractive din carne sau legume (supa concentrată de carne, legume sau peşte), soluţia slabă de alcool etc.

La contactul cu aceste substanţe mucoasa stomacală eliberează anumiţi compuşi, care trec în sînge şi ajung pe cale sanguină la aparatul neuroglandular al stomacului; acest mecanism umoral este dovedit astfel: introducerea unor substanţe secretagoge în stomacul principal la un cîine provoacă secreţia de suc gastric şi în stomacul mic, chiar dacă acesta este denervat sau transplantat, singura legătură cu stomacul mare fiind în acest ultim caz cea sanguină. Razenkov, constată că este suficient să introducem în sîngele unui cîine înfometat sînge provenit de la un alt cîine, căruia i s-a dat să mănînce, pentru a provoca la primul cîine secreţia gastrică. Hipoglicemia provoacă de asemenea secreţia de suc gastric.

Mecanismul umoral este realizat prin contactul alimentelor cu mucoasa antrală; rezecţia antrală înlătură aproape complet secreţia din micul stomac. În urma contactului amintit se produce un hormon — *gastrina* — care este luat de sînge şi adus la nivelul celulelor gastrosecretorii, pe care le activează. Gastrina preparată iniţial conţinea histamină (histamina provoacă o secreţie gastrică foarte abundentă), fapt care a pus în dubiu rolul gastrinei în procesul gastrosecretor; ulterior însă a fost obţinută o gastrină fără urme de histamină, substanţă care probabil mediază excitaţia gastrică.

Scanned with OKEN Scanner

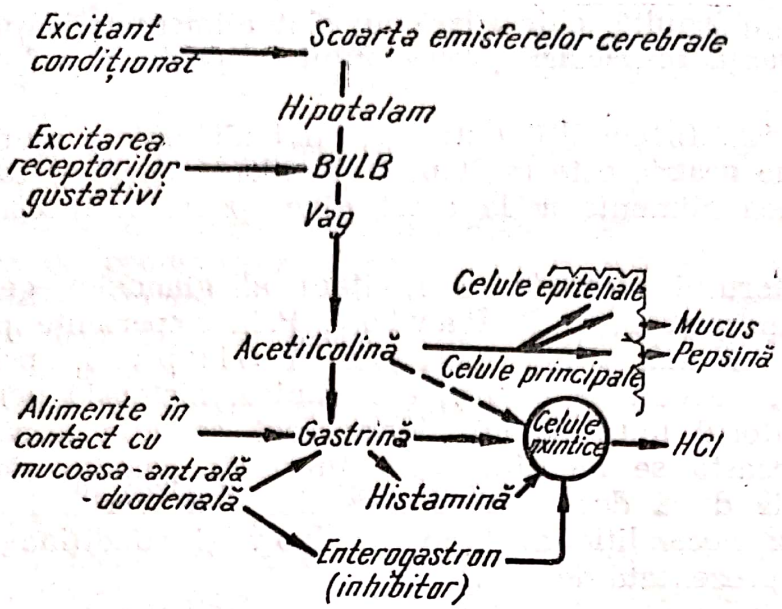


Fig. 21. Schema activării glandelor gastrice (după P. G r o z a).

Gastrina a fost implicată și în mediația secreției vagale. Rezecția antropilorică la cîine reduce substanțial secreția reflexă din micul stomac sau cea obținută prin prînz fictiv; gastrina este produsă deci și sub influența acetilcolinei.

La nivelul glandelor gastrice se interferează astfel acțiunea secretoare a acetilcolinei, gastrinei și histaminei, într-o succesiune încă neprecis elucidată (fig. 21).

S o l o v i e v a dovedit că excitanții chimici acționează prin elementele nervoase ale stomacului. P a v l o v definea secreția de suc gastric sub acțiunea agenților chimici ca faza neurochimică a secreției — *faza neurochimică pilorică.*

Faza intestinală. Contactul chimului cu mucoasa duodenală are atît un efect declanșator cît și un efect inhibitor. Efectul *declanșator* este mediat tot de gastrină, care în cantitate mai mică se formează și la acest nivel; introducînd direct în duoden, prin fistulă, substanțe ca: sulfat de magneziu, extracte de carne, produși de digestie peptică etc., se produce o secreție de suc gastric chiar și într-un mic stomac transplantat. Împiedicînd pătrunderea în duoden a conținutului stomacal secreția gastrică se reduce la o treime.

Efectul *inhibitor* este produs de *enterogastron,* hormon ce ia naștere în mucoasa duodenală în urma contactului cu grăsimile conținute în alimente sau cu alte substanțe, ca soluțiile hipertonice de glucide sau aminoacizi. Acțiunea inhibantă a grăsimii nu se mai manifestă după secționarea nervilor vagi, deci este determinată pe cale reflexă. Grăsimea inhibă atît secreția gastrică (cantitatea de suc, aciditatea acestuia) cît și motilitatea stomacului. I v y a extras din peretele intestinal un principiu activ care injectat la cîine este capabil să oprească secreția gastrică pînă la 5 ore și motilitatea timp de 30 minute.

Adaptarea secreției gastrice la felul alimentului. Răspunsul gastrosecretor variază cantitativ și calitativ în funcție de excitantul alimentar. Dacă se dă unui animal să consume 200 g carne crudă sau 200 g

Scanned with OKEN Scanner

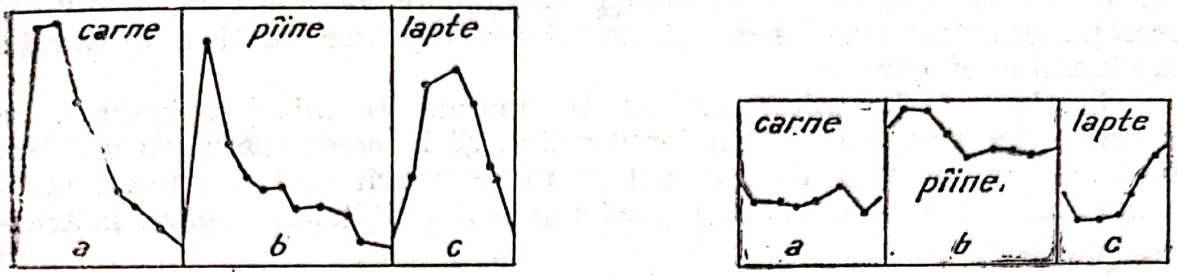


Fig. 22. Curbele secreției gastrice la carne, pîine sau lapte. În dreapta, evoluția concentrației de pepsină (după I. P. Pavlov).

pîine albă sau 600 ml lapte, se constată că perioada latentă, mersul secreției, cantitatea și calitatea sucului diferă (fig. 22). Secreția se declanșează după 5—9 minute de la începutul ingestiei cărnii sau pîinii și atinge valoarea maximă în cursul primei ore. Pentru carne secreția scade în cursul celei de-a treia ore, la pîine mai rapid, în ora a doua, rămînînd un timp îndelungat la valori scăzute; în schimb puterea proteolitică este mai mare în cazul pîinii (cantitatea fiind minimă pepsina este concentrată). După ingestia de lapte secreția crește treptat, atinge valoarea maximă după 2—3 ore, apoi scade treptat. Durata perioadei de secreție este în medie de 6—7 ore pentru carne, 8—10 ore pentru pîine și 6 ore pentru lapte. Cantitatea cea mai mare de suc se secretă la carne, mult mai puțină la pîine și lapte.

Aceste diferențe se explică în modul următor: ascensiunea bruscă a curbelor care arată mersul secreției, în prima oră după ingerarea alimentelor, este determinată în toate cazurile de acțiunea excitanților asupra receptorilor cavității bucale și asupra receptorilor peretelui gastric. Este probabil că la ingerarea cărnii această excitație să fie mai puternică. Curba de secreție în cazul laptelui se ridică mai lent datorită influenței inhibitoare a lipidelor conținute. Ulterior, în cazul cărnii apar substanțele extractive ale cărnii, produșii de digestie (peptonele), ce stimulează secreția în faza doua (substanțe secretagoge, ce acționează neurochimic). Pîinea conține foarte puțini excitanți chimici (produșii de digestie ai proteidelor din pîine); menținerea îndelungată a unei secreții scăzute trebuie pusă pe seama excitației mecanice (pîinea neagră provoacă o secreție mai puternică decît cea albă). La lapte, după 2—3 ore, se manifestă acțiunea secretagogă a acizilor grași care se formează din grăsimi precum și acțiunea produșilor de digestie ai proteidelor din lapte.

Inervația stomacului. Stomacul posedă o dublă inervație vegetativă. Fibrele parasimpatice sînt incluse în nervul vag și se întrerup în celulele nervoase din plexul lui Auerbach. Stimularea lor dă răspunsuri diferite: o inhibiție a mișcărilor și a tonusului cînd acesta este crescut, o intensificare a acestora cînd în momentul excitației tonusul este scăzut. În general parasimpaticul intensifică motilitatea gastrică.

Scanned with OKEN Scanner

De asemenea exercită o influenţă excitatoare permanentă, stimulînd secreţia gastrică; sucul rezultat are o mare putere peptică, în special la nivelul micii curburi.

Filetele ortosimpatice, incluse în marele şi micul splanhnic, se întrerup (fac sinapsă) în ganglionul celiac. Şi în acest caz efectele diferă în funcţie de tonusul de moment al musculaturii gastrice; totuşi ortosimpaticul exercită o acţiune predominant inhibitoare asupra motricităţii gastrice.

După totala denervare (secţionarea nervilor extrinseci) stomacul continuă să se contracte, avînd un anumit grad de automatism, explicat prin prezenţa plexurilor intramurale. Fibrele aferente gastrice sînt cuprinse în nervii vagi; excitarea capătului central al unuia determină mişcări ale stomacului.

Inervaţia sfincterului piloric este tot dublă; parasimpaticul este cu predominanţă inhibitor, iar simpaticul excitator. Totuşi şi aici efectul excitaţiei variază în funcţie de tonusul prezent.

Dacă se excită hipotalamul în regiunea „tuber cinereum" stomacul se contractă; excitarea regiunii posterioare a hipotalamului inhibă motricitatea acestor mişcări.

I. P. Pavlov, a formulat concepţia despre *„centrul alimentar"*, o asociaţie funcţională formată din toate elementele celulare ale sistemului nervos central, care recepţionează excitaţiile legate de ingestia şi digestia alimentelor, inclusiv acele grupe de celule din sistemul nervos central care trimit impulsuri eferente către organele efectoare. Acest centru este excitat în primul rînd în mod reflex, apoi pe cale umorală, de excitanţii chimici aduşi pe cale sanguină direct la celulele nervoase.

2.3.3. REZULTATUL DIGESTIEI STOMACALE

În *chimul stomacal*, care rezultă în urma digestiei gastrice, găsim acid clorhidric liber şi parţial combinat cu protidele din alimente, din sucul gastric, salivă sau din conţinutul duodenal regurgitat. Majoritatea protidelor sînt sub formă de polipeptide, grăsimile puţin saponificate, amidonul în parte hidrolizat de ptialina salivară. În cazurile de hipoclorhidrie apar şi acizi de fermentaţie, în special acidul lactic.

Stomacul în afară de rolul digestiv şi de depozitare a alimentelor, intervine în reglarea echilibrului acido-bazic (prin eliminarea de H^+ şi îmbogăţirea sîngelui cu anioni bicarbonici). Glandele fundice (celulele parietale) secretă o substanţă proteică (factorul intrinsec) ce face posibilă absorbţia vitaminei B_{12}, indispensabilă maturaţiei hematiilor.

La om şi cîine, extirparea totală a stomacului este compatibilă cu supravieţuirea, în duoden existînd sucuri digestive, enzime cu aceeaşi acţiune; totuşi în acest caz digestia este îngreunată, alimentele trebuiesc ingerate în cantităţi mici şi în mod repetat. La rumegătoare prestomacele sînt absolut necesare.

Scanned with OKEN Scanner

2.3.4. PARTICULARITĂŢI ÎN DIGESTIA GASTRICĂ LA DIFERITE SPECII

2.3.4.1. Solipede

La solipede stomacul unicavitar are o capacitate medie de 12—18 l, fiind alungit de la stînga spre dreapta. Mucoasa jumătăţii stîngi este de tip esofagian, lipsită de glande; în partea dreaptă mucoasa este groasă, cutată, bogat vascularizată, cu numeroase glande. Stomacul la cal nu poate juca rol de rezervor. În timpul unei alimentaţii obişnuite el se goleşte de 2—3 ori. Ultimul transport se stratifică în ordinea sosirii, stratificare ce se menţine ore întregi; amestecul are loc numai în regiunea pilorului. Apa ingerată la discreţie trece repede în duoden, fără a antrena alimentele, fără a le impregna decît superficial. În condiţii naturale stomacul nu este niciodată gol; golirea lui necesită, aşa cum s-a mai arătat, minimum 24 ore.

Secreţia gastrică la cal este continuă; la animalul flămînd cantitatea de suc şi aciditatea acestuia diminuează, însă nu dispare complet nici după 78 ore. Secreţia gastrică poate fi intensificată prin reflexe condiţionate. Explorarea rectală potenţează secreţia gastrică (Boldîrev).

Deşi saliva de cal nu conţine ptialină, în stomac are loc totuşi o scindare a amidonului, realizată, după Ellenberger, prin enzimele existente în furaje. Digestia amidonului se întîlneşte şi după administrarea unor furaje sterilizate şi anume prin activitatea populaţiei bacteriene din stomac. În apropierea cardiei se formează acizi organici, în special acid lactic şi într-o măsură mai mică acid acetic şi butiric. Prin scăderea *p*H-ului conţinutului stomacal activitatea bacteriilor va diminua. Scindarea celulozei în stomacul de cal probabil nu are loc.

Digestia protidelor diminuează în seria cîine—porc—cal. Enzimele proteolitice din furaje participă la scindarea protidelor la cal, mai ales în regiunea antrului piloric, unde *p*H-ul este mai acid.

În condiţiile unei furajări normale furajele nou ingerate se întîlnesc în stomac cu cele corespunzătoare tainului precedent. Primele vor fi sediul unei digestii amilolitice, pe cînd cele mai vechi vor prezenta o digestie proteolitică; în final predomină digestia proteidelor în întreg stomacul.

2.3.4.2. Carnivore

Stomacul carnivorelor cuprinde toate alimentele ingerate la un prînz, acestea fiind temeinic digerate; sfincterul piloric acţionează foarte energic. Colagenul dintre fibrele musculare este uşor digerat. Oasele, cartilagiile rămîn în stomac mai multe zile.

La carnivore procesele chimice din stomac se rezumă aproape exclusiv la scindarea protidelor, amilaza lipsind din salivă, iar populaţia bacteriană fiind slab reprezentată.

Scanned with OKEN Scanner

2.3.4.3. Suine

La suine esofagul se deschide la mijlocul micii curburi; în vecinătatea cardiei mucoasa este de tip esofagian. Secreţia gastrică este continuă şi poate fi intensificată pe cale reflex-condiţionată. La digestia amidonului participă amilaza salivară precum şi enzimele din furajele ingerate sau produse de către bacterii.

După ingerarea hranei, într-un stomac gol, va predomina scindarea amidonului, iniţiată încă din cavitatea bucală, paralel cu formarea de acid lactic; faza amilolitică se menţine 2—4 ore. În următoarea perioadă are loc o scindare simultană a glucidelor şi protidelor, primul proces fiind treptat redus; după aproximativ 9—12 ore predomină faza proteolitică. În condiţii obişnuite de furajare nu se va surprinde niciodată o digestie pur amilolitică sau pur proteolitică, deoarece furajele recent consumate întîlnesc şi împing spre pilor pe cele mai vechi, realizîndu-se astfel ambele procese simultan.

2.3.4.4. Digestia gastrică la rumegătoare

Erbivorele consumă în general furaje grosiere, voluminoase, sărace în substanţe nutritive, al căror conţinut celular este protejat de pereţi celulari ce rezistă acţiunii sucurilor digestive. La toate erbivorele tubul digestiv prezintă un compartiment voluminos destinat depozitării furajelor, unde acestea, într-un timp mai îndelungat, vor suferi acţiunea microorganismelor simbionte. Acest lucru la rumegătoare se înfăptuieşte în stomacul puternic diferenţiat, multicompartimentat, format din rumen, reţea, foios şi cheag; primele 3 compartimente poartă numele de *prestomace* (corect prestomacuri) şi preced stomacul glandular propriu-zis. Din punct de vedere embriologic prestomacele se dezvoltă din stomacul adevărat. Capacitatea totală gastrică la marile rumegătoare oscilează între 95 şi 235 l, din care 80% revine rumenului, 5% reţelei şi cîte 7—8% foiosului şi cheagului.

Rumenul ocupă aproape toată jumătatea stîngă a cavităţii abdominale. Prin pilierii principali cranial şi caudal şi prin rădăcinile lor longitudinale dorsale şi ventrale, rumenul este împărţit într-un sac dorsal stîng şi unul ventral drept. Ramurile acestora delimitează veziculele conice; vezicula conică anterioară a sacului dorsal poartă numele de vestibul ruminal. Mucoasa rumenului, ca şi a celorlalte prestomace, este lipsită de glande digestive; prezintă numeroase papile, fiind astfel mărite posibilităţile de absorbţie. Papilele sînt puternic vascularizate; joacă se pare rolul de „calorifer“ pentru cantităţile mari de lichide şi furaje ingerate, favorizînd în mod cert absorbţia. Comunicarea dintre reţea şi rumen este mărginită în stînga, ventral şi dorsal, de către cuta rumino-reticulară.

Reţeaua este situată cranial de rumen, lîngă diafragm, la 2—4 cm doar de pericard. Mucoasa are aspect de fagure. Jgheabul esofagian prelungeşte esofagul pînă la orificiul reticulo-omasal. Foiosul, rotund la bou, oval la oaie, este situat în dreapta şi deasupra reţelei, în contact

Scanned with OKEN Scanner

la polul cranial cu ficatul. Pe podeaua acestuia jgheabul esofagian se continuă prin două cute spre cheag (canalul omasal).

Cheagul (stomacul glandular propriu-zis) are formă de pară; mucoasa cheagului prezintă 13—14 cute în formă de spirală, ce dispar la limita dintre regiunea fundică și cea pilorică.

La naștere cele patru compartimente sînt diferențiate; rumenul și rețeaua au împreună de-abia jumătate din capacitatea cheagului. La 10—12 săptămîni volumul rumenului și al rețelei este de circa 2 ori mai mare decît al cheagului, iar la 4 luni capacitatea rumenului și a rețelei depășește de 4 ori pe aceea a cheagului și foiosului. Lichidul ruminal la viței, la 6 săptămîni, are aceleași proprietăți ca la animalul adult. Foiosul va atinge mărimea cheagului de abia la vîrsta de un an și jumătate, cînd dezvoltarea prestomacelor se termină.

În prestomace furajele sînt supuse unei prelucrări mecanice și fizice (amestecare, triturare, macerație), precum și unor transformări chimice, prin enzimele eliberate din însăși alimentele consumate, respectiv prin acțiunea florei și faunei din prestomace. În rumen și rețea se găsește în permanență o mare cantitate de *lichid,* provenind mai ales din apa consumată și din saliva deglutită. Nivelul acestui „lac rumino-reticular" este situat puțin deasupra cardiei. La limita dintre lichidul ruminal și gazele acumulate deasupra se vor găsi furajele grosiere, recent deglutite, cu o greutate specifică mai mică; prin contracțiile rețelei ele vor fi împinse spre polul caudal al rumenului. În masa lichidului, la diverse adîncimi, se găsesc în suspensie fragmente de furaje care au suferit deja procesele de imbibiție și macerație, avînd o greutate specifică apropiată de cea a apei. În rețea, datorită barierei formată de cuta rumino-reticulară precum și poziției sale declive (nivel inferior celui al rumenului) se colectează în special fragmentele de furaje fine, deja rumegate.

În urma prelucrării multiple furajele ce plutesc în lichidul ruminal se vor sedimenta în sacul ventral, de unde vor fi transportate spre rețea; conținutul ruminal după un post de 40—48 ore devine lichid.

Motricitatea prestomacelor. Compartimentele gastrice acționează în mod sinergic, unitar. Mișcările prestomacelor sînt strîns asociate între ele și se succed într-o anumită ordine, formînd cicluri de contracții.

Mișcările prestomacelor încep întotdeauna la nivelul rețelei. Contracția energică a *rețelei* se desfășoară în 2 timpi: o primă contracție în care volumul rețelei se reduce, spre exemplu la bou pînă la mărimea unui cap de copil, urmată după cîteva secunde de o relaxare mai mult sau mai puțin completă. În cel de al doilea timp lumenul rețelei aproape dispare. Contracțiile se desfășoară rapid, ambele necesitînd aproximativ 10 secunde, după care urmează o pauză de 40—60 secunde. La ascultația rețelei se percep zgomote de țîșnitură sau fluierătură; conținutul rețelei este proiectat în rumen, în sacul dorsal, stropind astfel toate furajele care plutesc la suprafața lichidului ruminal.

În timpul celei de a doua contracții a rețelei se produce și o relaxare a musculaturii orificiului reticulo-omasal, iar o parte din conținutul rețelei trece în foios. Concomitent apare contracția pilierului principal cranial al *rumenului,* unda contractilă continuîndu-se înapoi, determinînd contracția sincronă a ambelor rădăcini longitudinale, apoi a pilierului principal caudal și a rădăcinilor lui dorsale; deci după contracția rețelei

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 23. Ciclul de contracții rețea-rumen (după R a d e f f și S t o j a n o f f).

urmează imediat contracția întregului sac dorsal al rumenului prin care se împing toate furajele care plutesc în sacul ventral. Relaxarea sacului dorsal este urmată de contracția sacului ventral, fiind favorizată astfel, prin această *contracție ruminală primară,* amestecarea, imbibiția și macerația furajelor. Pe lîngă aceste contracții monofazice, într-un singur timp, care apar la 7—10 secunde de la contracția rețelei, rumenul (fapt observat și de D u k e s) efectuează contrații mai puțin intense și în intervalul celor ce succed contracției rețelei — *contracție ruminală secundară.* Generarea stimulilor de contracție are loc deci și în alte puncte, ca spre exemplu în dreptul pilierului vertical cranial (V. P i n t e a și col.). Această succesiune de mișcări (rețea, sac dorsal, sac ventral), urmată după o scurtă pauză de contracția ruminală secundară, ce interesează atît sacul dorsal cît și cel ventral, constituie după R a d e f f și S t o j a n o f f ciclul rețea-rumen (fig. 23). S-a evidențiat și un ciclu rumino-ruminal (asistolie reticulară). Datorită acestor mișcări conținutul rumenului se dezagregă, transformîndu-se într-o pastă moale, fapt ce determină în paralel o reducere a intensității contracțiilor prestomacelor.

Mișcările rumenului pot fi urmărite prin inspecție, palpare și ascultație la nivelul flancului stîng. Frecvența contracțiilor diferă în timp față de perioada de digestie considerată; în medie, pe o durată de 5 minute, numărul contracțiilor este de 7—12 la bou, 7—14 la oaie, 6—16 la capră. Ingerarea furajelor, rumegarea acestora modifică frecvența contracțiilor. La taurine în timpul repausului digestiv rumenul efectuează în medie, pe o durată de 5 minute, 9 contracții; numărul acestora crește la 11,5 în timpul rumegării, la 14 în timpul ingerării furajelor. La capră (6—12 luni) în urma ingerării de furaje numărul mișcărilor ruminale crește de la 5—8 la 8—12, uneori chiar la 19 contracții pe o perioadă de 5 minute. Acumularea furajelor în rumen (starea de plenitudine) are ca urmare mărirea numărului contracțiilor ruminale; dimpotrivă dacă animalul nu ingeră alte furaje motricitatea prestomacelor se reduce treptat. Hipoglicemia, obținută prin injectare de insulină, mărește frecvența contracțiilor ruminale; scăderea sau creșterea *p*H-ului conținutului ruminal diminuează frecvența acestora.

Motricitatea foiosului este mai puțin cunoscută datorită poziției sale anatomice. Orificiul reticulo-omasal începe să se dilate în cursul celui de al doilea timp al contracției rețelei. Canalul omasal fiind relaxat, conținutul reticular fin triturat, pătrunde în foios. Într-o primă fază a acestui ciclu *reticulo-omasal* au loc 2 contracții ale canalului omasal, corelate cu mișcările ciclului reticulo-ruminal prin care materialul pătruns se răspîndește printre lamele foiosului; amplitudinea acestor contracții depinde de plenitudinea cheagului. În faza a doua are loc o contracție puternică și de durată a corpului foiosului, declanșată parțial

Scanned with OKEN Scanner

prin acumularea conținutului în această regiune; partea lichidă și materialul fin triturat este transportat spre stomacul glandular; părțile mai grosiere sînt reținute între lamele foiosului. Ciclul reticulo-omasal poate fi tulburat prin nedeschiderea orificiului dintre foios și cheag; în acest caz conținutul grosier al foiosului revine în rețea. În foios (la nivelul corpului) se produce o fărămițare a furajelor și o absorbție parțială a apei. S-a considerat că lamele foiosului sînt capabile de contracții active; prin excitarea nervului vag însă, nu se contractă decît pereții foiosului.

Foiosul lipsește la unele rumegătoare; extirparea lui nu a avut urmări negative asupra dezvoltării animalelor. Conținutul cheagului în acest caz a fost mai grosier, fapt ce dovedește funcția de măcinare a foiosului.

Jgheabul esofagian este plasat la nivelul marginii superioare a rețelei, de la deschiderea esofagului în rumen pînă la orificiul de comunicare dintre rețea și foios, avînd o direcție oblică în jos și spre dreapta și o lungime de 15—20 cm; este delimitat de 2 buze așezate sub formă de jgheab, constituite dintr-o musculatură puternică, netedă și striată. Jgheabul esofagian nu conduce, după cum se credea, bolul mericic rumegat direct în stomacul glandular și nici nu contribuie la formarea acestuia. De asemenea s-a presupus că lichidele ar trece pe această cale din esofag direct în foios, fără să mai pătrundă în rumen; la animalul adult, în condiții naturale, acest lucru nu se petrece.

La sugar însă, prin declanșarea *reflexului de închidere* al jgheabului esofagian, laptele supt este condus în mod direct spre foios și stomacul glandular. Declanșarea reflexului este provocată de actul sugerii, prin excitarea receptorilor din mucoasa cavității bucale și faringiene, precum și în mod reflex condiționat (excitări olfactive); eliminînd receptorii gustativi — administrarea laptelui cu sonda nazo-esofagiană — închiderea jghiabului nu mai are loc. Cînd este ingerată o cantitate mare de apă sau de lapte o parte va ajunge în rumen. Lichidele reci, chiar dacă sînt supte, ajung în cea mai mare parte în prestomace. Anderson a demonstrat că la vițelul adăpat din găleată (actul sugerii este absent) apa trece în cantități mari în rumen. Soluțiile de bicarbonat de sodiu 5%, clorură de sodiu 0,5—1%, sulfat de cupru 10%, soluțiile zaharate, determină închiderea reflexă a jgheabului esofagian.

Stomacul glandular prezintă o motricitate asemănătoare cu cea a stomacului simplu; mișcările peristaltice sînt slabe în regiunea fundică dar se intensifică în apropierea pilorului.

După Ewing și Wright, timpul mediu de trecere al furajelor prin diversele compartimente este următorul: rumen și rețea 61 ore, foios 7,9 ore, cheag 2,8 ore; după un post de 7 zile în rumen se mai găsesc mici cantități de furaje. În condiții normale de viață nu se produce niciodată o golire completă a prestomacelor.

Rumegarea. Rumegarea este un ansamblu de acte reflexe, asociate, dispuse în serie — rejecție, remasticație, reinsalivație, redeglutiție — care începe la bovine după 30—70 minute, iar la ovine după 20—45 minute de la terminarea ingestiei furajelor.

Transportul materiilor alimentare din prestomace către gură poartă numele de *rejecție* (regurgitație), iar porțiunea regurgitată este denumită

Scanned with OKEN Scanner

bol mericic; este format în special din furaje grosiere și dintr-o mare cantitate de lichid. În *faza de aspirație a rejecției* are loc o bruscă inspirație cu glota închisă, prin contracția diafragmei; în cavitatea toracică se realizează o puternică depresiune, ce se transmite și esofagului (în lumenul esofagului se produce o presiune negativă de aproximativ 30—40 mm Hg). În mod reflex cardia se deschide. Majoritatea autorilor admit că ingesta relativ fluidă este aspirată prin cardia datorită diferenței de presiune dintre rumen și esofag.

Formarea bolului mericic este precedată de o contracție a rețelei. Prezența acesteia nu este însă obligatorie; dacă se fixează peretele inferior al rețelei la peretele abdominal, rumegarea poate să se facă.

Mangold (1929), infirmă necesitatea aspirației esofagiene, arătînd că esofagul la rumegătoare este dispus orizontal, iar cardia se găsește sub nivelul conținutului semilichid din rumen. Simpla deschidere a cardiei duce la umplerea esofagului toracic, prin gravitație; teoria a fost reluată de Aleev (1952). Totuși rejecția devine imposibilă cînd împiedicăm producerea depresiunii intratoracice. După secționarea nervului frenic (paralizia diafragmei), rejecția este dificilă dar posibilă prin acțiunea celorlalți mușchi inspiratori. În caz de pneumotorax rejecția devine imposibilă; dimpotrivă, astuparea nărilor intensifică rejecția.

Ingesta pătrunsă în esofag este antrenată spre gură printr-o mișcare antiperistaltică — *faza de progresiune retrogradă.* Bost (1958), a demonstrat că prin distensia esofagului toracic, prin afluxul ingestei ce provine din rumen, în absența oricărui stimul de origine centrală, se declanșează antiperistaltismul esofagian și masticația mericică. Viteza undei antiperistaltice la bovine este de aproximativ 107 cm/secundă și realizarea ei este favorizată de o mișcare bruscă de expirație, tot cu glota închisă; persiunea în esofag crește pînă la 80 mm Hg.

Remasticația: bolul mericic ajuns în gură este stors, iar partea lichidă, excesul, este redeglutit. Partea solidă este *remasticată* prelungit, amănunțit, numărul mișcărilor de remasticație fiind mai mare pentru furajele grosiere, mai puțin îmbibate; prezența leziunilor dentare la rumegătoare (rare de obicei) se reflectă grav asupra tuturor funcțiunilor digestive. Remasticarea unui bol mericic necesită la bovine 35—50 mișcări de remasticație, la ovine 50—60.

Reinsalivația este asigurată de glandele parotide, secreția glandelor mandibulare fiind aproape absentă.

Redeglutiția se face prin mai multe mișcări de deglutiție, între timp continuîndu-se remasticația. Bolul revine în rumen pătrunzînd, datorită greutății specifice mari, în mare parte în rețea; nu este exclus ca părți deja rumegate să fie aduse din nou în gură.

Durata rumegării pe zi este în medie de 7 ore, fiind mai scurtă pentru furajele suculente și mai lungă pentru cele uscate. Rumegarea se face sub formă de perioade, numărul lor fiind pe zi de obicei de 6—8 la bou, 4—6 la oaie, capră; fiecare perioadă durează în medie 40—50 minute (între cîteva minute și o oră). Durata unui ciclu de rumegare este de circa 1 minut.

Scanned with OKEN Scanner

Eructația este un act esențial pentru viața rumegătoarelor și constă în evacuarea gazelor din compartimentele gastrice pe cale esofagiană. În aceste imense rezervoare de fermentație gazele se produc în mod continuu.

Reflexul de eructație este declanșat în urma excitației exercitate de gazele aflate sub presiune asupra receptorilor din zona cardiei, din partea posterioară a sacului dorsal al rumenului. Furajele grosiere, prin acțiunea mecanică pe care o exercită asupra mucoasei prestomacelor din regiunea cardiei, întreține reflexul de eructație.

Dougherty a demonstrat că prin insuflare de gaze în rumen se produce destinderea acestuia, iar nivelul lichidului ruminal coboară îndeajuns pentru a elibera cardia și a permite evacuarea gazelor. După Weiss, bula de gaze de la polul cranial al rumenului este pusă sub presiune printr-o undă contractilă caudocranială; concomitent rețeaua se relaxează, fiind posibilă astfel trecerea gazelor în esofag.

Inervația prestomacelor și a stomacului glandular. Motricitatea acestor compartimente este influențată pozitiv de nervii vagi; dubla vagotomie duce la paralizia compartimentelor gastrice, înaintarea conținutului este oprită; este suprimat reflexul de închidere al jgheabului esofagian, eructația și actul rumegării. Atropina inhibă motricitatea rumenului și rețelei. Totuși administrarea acetilcolinei, chiar în doze mari, nu produce o intensificare a motricității prestomacelor, ci o inhibiție a lor; după Brunaud și Dussardier, la rumegătoare mediatorul chimic parasimpatic ar avea o altă structură. Filetele ortosimpatice inhibă motricitatea prestomacelor; efectul adrenalinei nu este constant. După denervare undele contractile și variațiile de tonus ce mai apar sînt de natură miogenă sau se datoresc inervației intrinseci.

Trunchiul esofagian dorsal (în care predomină vagul stîng) inervează în special rumenul, mai puțin rețeaua și cheagul. Trunchiul esofagian ventral (format în cea mai mare parte din fibrele vagului drept) inervează mai întîi rețeaua, apoi foiosul și cheagul. Secționarea ramurii ventrale determină o stenoză pilorică funcțională și moartea animalului; secționarea trunchiului dorsal nu determină tulburări prea importante.

În peretele rețelei se găsește un grup de celule ganglionare, așezat în porțiunea juxta-cardială dreaptă, care intră în legătură cu fibrele vegetative aferente și eferente. În mod normal mișcările prestomacelor încep întotdeauna de la nivelul rețelei.

Rumegarea este declanșată de la nivelul receptorilor ce se găsesc în jurul cardiei, în regiunea cutei rumino-reticulare, a jgheabului esofagian, a orificiului reticulo-omosal, în partea anterioară a rumenului; este necesară o anumită destindere a pereților prestomacelor (plenitudinea lor), prezența furajelor grosiere. Fibrele centripete din nervii vagi conduc stimulii spre bulb; dubla vagotomie suprimă total rumegarea. La rumegătoarele mici, cu fistulă esofagiană în regiunea cervicală, s-a demonstrat că deși bolul mericic nu mai ajunge în cavitatea bucală, animalul face totuși mișcări de remasticație, acompaniate de o puternică secreție salivară. Rezultă deci că simpla distensie a porțiunii terminale a esofagului este suficientă pentru a declanșa o parte dintre reflexele caracteristice rumegării. Căile centrifuge sînt incluse în nervii destinați mușchilor ce intervin în actul inspirației sau expirației, în

Scanned with OKEN Scanner

nervii laringieni, esofagieni, masticatori, faringieni şi cei secretori pentru glanda parotidă.

Coordonarea acestor multiple activităţi este asigurată de un centru bulbar al rumegării (localizarea acestuia nu este precizată); se invocă şi participarea nucleului caudat din corpii striaţi. După S a l m i n, centrul rejecţiei ar deriva din centrul vomei. Centrul rumegării devine apt de a declanşa activitatea diverselor sectoare ori de cîte ori este stimulat de la nivelul reţelei.

Scoarţa cerebrală joacă de asemenea un rol important în actul rumegării, putînd influenţa pînă la oprire actul rumegării; rumegarea nu a putut fi observată la animalele narcotizate, decerebrate. Influenţa scoarţei cerebrale asupra motilităţii şi secreţiei gastro-intestinale la rumegătoare este deosebit de evidentă. Rumegarea încetează ori de cîte ori este tulburată liniştea animalelor, cînd sînt speriate; în caz de excitaţie puternică la nivelul scoarţei cerebrale este inhibată întreaga activitate motorie a tractului digestiv.

Procesele chimice din prestomace. În prestomace, mai ales în rumen şi reţea, au loc concomitent numeroase transformări chimice (descompuneri sau sinteze), prin activitatea microorganismelor simbionte şi a enzimelor eliberate din celulele vegetale. Rumegătoarele sînt favorizate faţă de erbivorele nerumegătoare, furajele ingerate suferind acţiunea microorganismelor înainte de a ajunge în stomacul glandular şi intestinul subţire; aproximativ 70—85% din substanţa uscată digestibilă a furajelor este prelucrată deja în rumen. Microorganismele ce se dezvoltă în prestomace vor fi digerate şi utilizate ulterior în stomacul glandular şi intestinul subţire (viaţa lor este limitată, ele reînnoindu-se la fiecare 1—2 zile).

Conţinutul lichid al prestomacelor, bogat în substanţe nutritive, cu o temperatură optimă şi o reacţie uşor alcalină, constituie un excelent mediu de cultură pentru microorganisme. Dezvoltarea florei şi faunei în prestomace se face treptat, paralel cu trecerea de la consumul de lapte la acela al furajelor vegetale; concomitent cu intrarea în activitate a prestomacelor glicemia se reduce la jumătate faţă de valorile iniţiale, pe cînd nivelul acizilor inferiori (în literatura de specialitate se foloseşte frecvent denumirea de acizi graşi volatili — AGV — sau acizi graşi inferiori) din sînge creşte pînă la vîrsta de 3 luni.

Flora bacteriană, reprezentată prin circa 10^9—10^{10} bacterii/ml conţinut ruminal, include streptococi *(Streptococcus bovis)*, lactobacili, întîlniţi într-un număr foarte mare la viţeii sugari în rumen şi cheag, bacterii care descompun glucidele solubile (*Selenomonade*), bacterii proteolitice etc.

Deosebit de importante pentru rumegătoare sînt bacteriile celulozolitice; cei mai importanţi reprezentanţi, strict anaerobi sînt: *Bacteroides succinogenes, Ruminobacter parvum şi Ruminococcus flavefaciens*. Principalii produşi ai activităţii metabolice a acestor bacterii sînt acidul succinic, acetic, formic, butiric precum şi H_2 şi CO_2; prin activitatea altor microorganisme acidul formic va fi scindat în H_2 şi CO_2, iar acidul succinic în acid propionic şi CO_2.

Microfauna este reprezentată de un mare număr de specii de protozoare; cea mai mare importanţă o au infuzorii care, după studiile lui

Scanned with OKEN Scanner

A. A. Doghel, reprezintă forme strict caracteristice, adaptate la condiţiile de viaţă din prestomace (în gazele din rumen cantitatea de metan poate ajunge pînă la 30%, iar cea de oxigen este sub 1%; există deci condiţii foarte accentuate de anaerobioză). Oxford, studiind fauna prestomacelor formată din protozoare aproape exclusiv ciliate, distinge la rumegătoarele mari şi mici următoarele principale ordine şi genuri:

— ordinul *Holotricha* cu genurile *Isotricha* şi *Dasytricha*,

— ordinul *Oligotricha* cu genurile *Entodinium, Diplodinium* şi *Ophryoscolex*.

Numărul infuzorilor în condiţii de furajare normală este în medie de 10^6/ml conţinut ruminal. Inaniţia prelungită produce o defaunizare, *Diplodinium bursa* fiind forma cea mai rezistentă; spre exemplu la berbec, după 6 zile de inaniţie, numărul infuzorilor a scăzut de la 1266/mm^3 pînă la dispariţie.

Contaminarea cu microorganisme începe din prima săptămînă de viaţă şi se face prin apă, furaje, contactul cu celelalte animale fiind deosebit de important în ceea ce priveşte fauna prestomacelor; la viţeii sau mieii ţinuţi izolaţi fauna din prestomace nu se dezvoltă.

Infuzorii din ordinul *Holotricha* sînt prezenţi la toate rumegătoarele hrănite normal şi dispar primii în caz de inaniţie. Au proprietatea de a îngloba o serie de glucide solubile, depunîndu-le sub formă de amilopectine insolubile; astfel la oaie după 2—4 ore de la ingerarea furajelor, 70—80% din substanţa uscată celulară corespunde acestui glucid. Reprezentanţii genului *Isotricha* înglobează granule de amidon ca atare digerîndu-le prin amilaza proprie, iar cei ai genului *Dasytricha* descompun diferite glucide formînd acid lactic, acetic, butiric, propionic şi în plus CO_2 şi H_2.

Reprezentanţii genului *Diplodinium* (ordinul *Oligotricha)* descompun celuloza şi o transformă într-un glucid de rezervă asemănător amilopectinei; prezenţa celulazei nu a fost dovedită, procesul datorîndu-se bacteriilor intracelulare, simbionte. Diferitele specii ale genului *Entodinium* pot îngloba şi granule mari de amidon; consecutiv digestiei rezultă un glucid de rezervă ce se depune la periferia celulei. Digestia amidonului este oprită prin streptomicină, fapt care pledează pentru originea bacteriană (bacterii intracelulare) a amilazei ce intervine.

Infuzorii, care înglobează o parte din glucide şi le degradează mult mai lent, exercită o acţiune de protecţie asupra acestora, sustrăgîndu-le proceselor fermentative bacteriene; surplusul de amidon este depus în corpul lor sub forma unui produs specific — *amilopectina*. Proteidele vegetale sînt transformate în proteide animale, uşor digestibile. Prin mişcările lor energice infuzorii afinează conţinutul ruminal, mărind suprafaţa de contact, condiţie favorabilă activităţii bacteriilor şi enzimelor.

Flora şi fauna prestomacelor participă la digestia celulozei şi a celorlalte glucide, la sinteza de glicogen, sinteza de aminoacizi şi proteide, sinteza de vitamine, precum şi alte procese, de o deosebită importanţă pentru viaţa rumegătoarelor.

Digestia celulozei şi a celorlalte glucide. Descompunerea celulozei se datoreşte activităţii populaţiei complexe bacteriene din prestomace; participă de asemenea unele protozoare (Diplodinium). Celulaza (B—1, 4—glucan 4—glucanohidrolaza) enzima care determină degradarea celu-

Scanned with OKEN Scanner

lozei în oligozide, este foarte labilă, fapt care explică dispariţia rapidă a activităţii celulozolitice după moartea bacteriilor; în lichidul ruminal nu a putut fi evidenţiată o celulază.

După Levvy şi Halliwell, digestia *celulozei* se face în 3 etape;

— scindarea celulozei în fragmente mai mici printr-o depolimerază;

— scindarea acestor fragmente în celobioză şi glucoză printr-o β—glucozidază (animalele dispun doar de o α—glucozidază).

— transformarea celobiozei în glucoză prin intervenţia unei celobiaze; glucoza va da naştere la acizi inferiori.

În prezenţa substanţelor incrustante digestibilitatea celulozei diminuează; conţinutul în lignină al plantelor, care creşte pe măsură ce se apropie sfîrşitul ciclului de vegetaţie, exercită o evidentă acţiune depresivă asupra digestibilităţii celulozei. Celuloza din plantele tinere este valorificată mai bine. Valorificarea celulozei diminuează cînd în raţie se găsesc glucide uşor solubile (amidon, melasă), deoarece bacteriile care intervin în scindarea amidonului se înmulţesc foarte mult, în detrimentul celor celulozolitice. Pentru dezvoltarea bacteriilor celulozolitice este necesar un minimum de 5% protide în hrana consumată; excesul de protide dimpotrivă reduce digestia celulozei prin formarea masivă de amoniac.

Digestia *amidonului* în prestomace este mai puţin avantajoasă ca cea de la nivelul intestinului, datorită pierderilor energetice ce survin prin formarea de metan. Dintre bacteriile mai importante care participă la scindarea amidonului, mai ales cînd acesta se găseşte în cantităţi mari, fac parte *Streptococcus bovis* şi *Clostridium butyricum;* prin α-amilaza produsă, rezultă în final acid lactic, acid acetic, acid propionic şi acid butiric. Dintre protozoare concură la digestia amidonului reprezentanţii genului *Entodinium* şi *Isotricha.* La o furajare bogată în amidon *p*H-ul conţinutului ruminal scade prin formarea acizilor propionic şi lactic (*p*H-ul conţinutului ruminal variază între 5,4 şi 7,4); concomitent scade numărul protozoarelor. Motricitatea prestomacelor este perturbată cînd creşte cantitatea de acid lactic; de asemenea cînd nu se realizează o anumită proporţie între acizii acetic, propionic şi butiric.

Transformări similare suferă şi celelalte glucide (hemiceluloze, pentozani, pectine, acid pectic etc.), produşii finali fiind reprezentaţi de acizii inferiori; la oaie pectina şi acidul pectic sînt degradate în rumen în proporţie de 75—90%.

Ozele (glucoza, fructoza) eliberate din interiorul celulelor vegetale sau provenite din degradarea poliozidelor servesc ca sursă de energie prin formarea de acid lactic, acetic, propionic, butiric sau se vor depune ca glucide de rezervă (amilopectine) în corpul bacteriilor şi al protozoarelor. O mică parte din glucidele solubile pot ajunge netransformate în cheag şi de aici în intestinul subţire unde vor fi absorbite; la vacă absorbţia zilnică de glucoză este de circa 50—100 g. Datorită transformării glucidelor în acizi inferiori rumegătoarele au o cantitate mică de glucoză în sînge, variind între 40 şi 70 mg/100 ml sînge; la nou-născut şi la sugar glicemia are valori mai ridicate, care scad însă după înţărcare.

Acizii inferiori (acizii graşi volatili) ce apar prin degradarea glucidelor, protidelor şi lipidelor, reprezintă principalul izvor de energie pen-

Scanned with OKEN Scanner

tru rumegătoare, acoperind circa 40% din nevoile lor energetice. S-a demonstrat că aminoacizii din conținutul rumenului (alanina, valina, leucina, izoleucina etc.) sub acțiunea microsimbionților sînt degradați prin dezaminare oxidativă și decarboxilare parțială rezultînd acizi grași inferiori; aceștia apar și în degradarea fermentativă a glicerolului. Absorbția lor se face în cea mai mare parte la nivelul rumenului evitîndu-se astfel acidifierea conținutului prestomacelor; în mediu alcalin absorbția anionilor se face în seria: acetat> propionat> butirat, pe cînd în mediu acid, ordinea se inversează: butirat> propionat> acetat. Proporția obișnuită a acestor acizi inferiori în prestomace este: acid acetic 60%, acid propionic 20%, acid butiric 15%; după o furajare exclusivă cu fîn cantitatea de acid acetic crește la 70—72%. Acidul izobutiric, izovalerianic (derivă din valină, respectiv leucină prin desaminare) se găsesc în cantități mult mai mici, iar acidul formic nu depășește concentrația de 1%. Cantitatea de acid butiric crește cînd furajele sînt bogate în protide. Acidul acetic va servi în metabolismul intermediar la sinteza acizilor grași superiori, în special la sinteza lipidelor din lapte. Acidul propionic este utilizat la sinteza glucidelor.

Cercetările lui Azimov și Perșin, au demonstrat relația ce există între proporția diverșilor acizi inferiori din rumen și procentul de grăsime din lapte. Creșterea acestui procent este legată de prezența în cantitate mare a acidului acetic, pe cînd scăderea procentului de grăsime din lapte corespunde unei creșteri a cantității de acid butiric; varza furajeră mărește mult cantitatea de acid butiric din prestomace cu diminuarea paralelă a lipidelor din lapte.

Consecutiv proceselor fermentative din prestomace apar și cantități masive de gaze (la taurine se degajă 30—60 litri gaze/oră), a căror compoziție variază în funcție de specie, de hrana ingerată; o parte din gazele existente rezultă din degradarea protidelor și lipidelor. Gazele din rumen au în medie următoarea compoziție: CO_2—65,5%; CH_4—30%; N_2—4%; H_2—0,2%; SH_2—1%; O_2—0,2%. Gazele pot fi difuzate în masa conținutului ruminal sau să fie adunate în partea superioară a sacului dorsal al rumenului. O parte din gaze (CO_2) sînt absorbite prin mucoasa rumenului, trec în circulație și se elimină prin plămîni. Absorbția unor gaze toxice (CH_4, SH_2) determină suprimarea reflexului de eructație. Absorbția principală de CO_2, SH_2, CH_4 se face în momentul eructației, gazele pătrunzînd în prealabil în plămîni.

Digestia protidelor în prestomace. Nutrețurile consumate de rumegătoare conțin cantități variabile de azot, atît în combinații protidice, care prin hidroliză eliberează aminoacizii de constituție, cît și în combinații neprotidice reprezentate de uree, purine, pirimidine, nucleozide, nucleotide, acizi nucleici, betaine, alcaloizi, porfirine etc. Prima fracțiune cuprinde 50—80% din totalul azotului existent; azotul neprotidic ajunge în unele silozuri pînă la 50% din azotul total.

Activitatea proteolitică în prestomace se datorește bacteriilor proteolitice precum și acțiunii proteolitice a protozoarelor. Cel puțin jumătate din proteidele ingerate sînt scindate în peptide și aminoacizi. Aminoacizii rezultați sînt supuși unei rapide dezaminări sau sînt utilizați la sinteza protidelor proprii microorganismelor; absorbția lor prin pereții rumenului este minimă.

Scanned with OKEN Scanner

Flora ruminală realizează *neosinteza de aminoacizi* folosind azotul din substanţele neprotidice, fapt condiţionat de prezenţa în hrană a glucidelor uşor digestibile. Ca urmare a dezaminării aminoacizilor şi a transformării hidrolitice a substanţelor azotate neprotidice, mai ales prin hidroliza ureei şi reducerea nitraţilor în nitriţi, în prestomace se formează cantităţi importante de *amoniac*, variind între 5 şi 50 mg/100 ml conţinut ruminal. Furajele verzi (iarba) furnizează cantităţi mai mari de amoniac, membrana celulară degradîndu-se mai repede, conţinutul celular fiind astfel mai uşor abordabil, iar cantitatea de aminoacizi liberi mai mare. O parte din amoniac este absorbit — la oaie, în cazul unei furajări normale, se absorb zilnic 4—5 g azot sub formă de amoniac — iar o altă parte este folosit de către bacterii în procesele de aminare necesare neoformării aminoacizilor din oxoacizi (cetoacizi) şi hidroxiacizi, care provin la rîndul lor din transformările metabolice ale glucidelor. Protozoarele nu utilizează azotul neprotidic, principala sursă de protide pentru acestea fiind azotul bacterian şi apoi azotul protidic din conţinutul rumenului. La o degradare lentă a protidelor amoniacul poate fi folosit într-un procent mai mare de către bacterii la sinteza aminoacizilor; prezenţa glucidelor uşor digestibile micşorează cantitatea de amoniac din prestomace, diminuînd pierderile de azot.

Microorganismele din prestomace constituie o importantă sursă de azot protidic pentru organismul gazdă, ele fiind digerate în segmentele abomaso-enterice ale tubului digestiv. Se admite că 20—30% din totalul azotului existent în prestomace revine protidelor uşor digestibile ale microsimbionţilor; aproximativ 25% din azotul excretat prin lapte la o vacă, ce produce 10—14 l lapte zilnic, provine din corpul acestora. După Mc. Naught (1954), digestibilitatea protidelor bacteriene este în jur de 74% iar a celor din protozoare în jur de 91%. Valoarea biologică ridicată a protidelor bacteriene — aproximativ 80% — face ca la rumegătoarele adulte să nu fie obligatorie prezenţa în hrană a unor aminoacizi esenţiali, aceştia fiind sintetizaţi în cantităţi suficiente în prestomace. Bacteriile din rumenul oilor conţin de 20 ori mai multă cisteină decît protidele bacteriilor de fermentaţie lactică şi mai multă metionină decît boabele de soia, cazeina sau miozina. În perioadele de creştere masivă a necesarului de protide numărul infuzorilor se măreşte; astfel la capra gestantă numărul infuzorilor a crescut de la 1080 la 2364/mm³. De asemenea în timpul lactaţiei numărul infuzorilor este mai mare, în raport direct cu cantitatea de lapte produsă zilnic.

Amoniacul absorbit va fi transformat la nivelul ficatului în *uree* fiind apoi eliminat pe cale renală. O parte din ureea formată revine însă prin salivă în rumen (circa 0,5 g azot pe zi) fiind din nou folosită; există deci în mod fiziologic o hrănire cu uree la rumegătoare. După cercetările lui Houpt şi Decker, la rumegătoarele hrănite cu furaje sărace în protide eliminarea pe cale renală a ureei reprezintă doar jumătate din cantitatea obişnuită, restul revenind prin difuziune în rumen, servind la sinteza protidelor bacteriene; aproximativ 50% din ureea formată în ficat participă la un *ciclu rumino-hepatic* şi de aceea nu trebuie privită ca un produs final al metabolismului protidic

Scanned with OKEN Scanner

ei ca o rezervă de azot. Prin adaus de uree industrială în raţie se pot acoperi pînă la 30% din protidele necesare organismului. Ureaza bacteriană catalizează scindarea hidrolitică a ureei, cu formare de amoniac, apă şi bioxid de carbon. Cînd doza de uree reprezintă mai mult de 20—40% din totalul azotului din raţie, se produc mari cantităţi de amoniac care în urma absorbţiei depăşesc capacitatea ureogenetică a ficatului, instituindu-se intoxicaţia specifică; tulburările pot fi anulate prin administrarea unor soluţii de acid acetic, acid lactic etc.

Digestia lipidelor în prestomace. La nivelul rumenului are loc un proces de degradare hidrolitică a gliceridelor şi fosfolipidelor; în cazul gliceridelor hidroliza este catalizată de esterazele bacteriene rezultînd glicerină şi diferiţi acizi graşi liberi. Intensitatea hidrolizei scade proporţional cu micşorarea indicelui de iod al grăsimii respective.

Produşii intermediari în hidroliza gliceridelor au o existenţă endoruminală efemeră datorită degradării lor rapide. Astfel glicerina rezultată este transformată în întregime de către microsimbionţi în acizi carboxilici; J o h n s (1953), a demonstrat că fermentarea glicerinei „in vitro" este urmată de creşterea conţinutului în acid propionic.

Microorganismele realizează de asemenea hidrogenarea parţială sau completă a acizilor graşi nesaturaţi existenţi în furaje, în primul rînd a acidului linolenic. Donatorul de hidrogen este probabil acidul formic. Se admite că atît bacteriile cît şi protozoarele (care ingeră cloroplaste), dispun de hidrogenazele necesare (O x f o r d, 1958). Prin determinarea indicelui de iod şi de saponificare s-a stabilit că mai mult de 50% din acidul linolenic prezent în ierburile de pe păşune este convertit în prestomace în acid stearic. Din această cauză seul rumegătoarelor este mai consistent decît grăsimile animalelor cu stomac unicompartimental. Acizii graşi cu duble legături conjugate par să fie rezistenţi la hidrogenarea endoruminală.

Sinteze speciale în prestomace. Flora prestomacelor, în special la nivelul rumenului, sintetizează cantităţi importante de vitamine din grupa B (tiamina, riboflavina, nicotinamida, acid pantotenic, piridoxina, biotina, acizi folici şi corinoide) şi vitamine K; spre exemplu vitamina B_2 în conţinutul rumenului se găseşte într-o cantitate de circa 100 ori mai mare decît în furaje. Sinteza vitaminei B_{12} necesită prezenţa cobaltului şi a unui minim proteic. În general pentru sinteza unei singure vitamine este necesară activitatea cuplată a mai multor microsimbionţi. Viţeii pînă la vîrsta de 6 luni, iar mieii şi iezii pînă la vîrsta de 4 luni, nu beneficiază de sinteza endoruminală a vitaminelor.

În conţinutul ruminal s-au evidenţiat substanţe elaborate de microorganismele simbionte, cu acţiune similară cu a unor hormoni, factori de creştere, antibiotici etc. V. P i n t e a (1963), menţionează experienţe prin care s-a dovedit că lichidul ruminal administrat puilor de găină stimulează dezvoltarea testiculului, suprarenalei, tiroidei, acţiune comparabilă cu cea a extractelor anterohipofizare.

Adăugarea de lichid ruminal sterilizat la mediile de cultură pentru bacteriile ruminale intensifică creşterea mai mult decît se poate justifica prin conţinutul brut în principii nutritive ale lichidului respectiv.

Scanned with OKEN Scanner

Funcţiile cheagului corespund în general cu funcţiile stomacului necompartimentat. Concentraţia în acid clorhidric a sucului gastric precum şi activitatea proteolitică sînt mult mai reduse la rumegătoare, timpul de stagnare al hranei în stomacul glandular fiind mai scurt; în primele zile de viaţă imunoglobulinele pot străbate acest segment fără să-şi piardă carcaterul lor specific. Cantitatea medie de suc gastric secretată zilnic este la bou de circa 13—20 l (pînă la 100 l), la oaie de 5—6 l; *p*H-ul oscilează la bou între 2,06 şi 4,14 iar la oaie între 1,05 şi 1,32. Secreţia este stimulată de trecerea permanentă a conţinutului alimentar prin cheag; după golirea prestomacelor secreţia încetează, menţinîndu-se doar secreţia de mucus. Secreţia de suc gastric poate fi declanşată pe cale reflex-condiţionată.

2.4. DIGESTIA ÎN INTESTINUL SUBŢIRE

2.4.1. MOTILITATEA INTESTINULUI SUBŢIRE

Mişcările intestinului pot fi examinate introducînd în lumenul intestinului un balon de cauciuc conectat la un sistem de transmisie hidropneumatic (sau la un oscilograf catodic), cu ajutorul razelor Röntgen şi al substanţelor radioopace, pe anse intestinale izolate sau în mod direct la animale cu cavitatea abdominală deschisă, intestinele fiind scufundate într-o baie salină caldă; la animalele mici se poate crea un lambou de piele cuprinzînd o ansă intestinală, înregistrînd modificările de volum ce survin la acest nivel.

Se disting următoarele trei tipuri de mişcări:

— mişcări de *segmentaţie ritmică*, datorate fibrelor musculare circulare, deosebit de importante la cîine şi pisică, ce constau în compartimentarea alternativă a conţinutului intestinal; după relaxare apar strangulaţii în zonele intermediare (fig. 24). Frecvenţa lor pe minut este de 12—22 la cîine, 28—30 la pisică. Aceste mişcări nu produc progresia chimului de-a lungul intestinului; au rolul de a frămînta pe loc conţinutul intestinal, amestecîndu-l cu sucurile digestive, favorizînd absorbţia prin creşterea presiunii hidrostatice, prin intensificarea motilităţii vilozităţilor intestinale şi prin accelerarea circulaţiei sanguine şi limfatice.

— mişcări *pendulare*, uşor de urmărit pe intestinul de iepure, ce se datoresc fibrelor musculare longitudinale şi constau în scurtarea ritmică a unor fragmente intestinale, cu relaxarea zonelor intermediare.

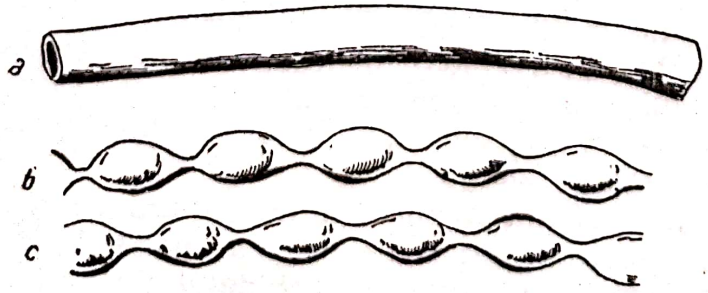


Fig. 24. Intestin subţire; mişcări de segmentaţie ritmică:
a — repaus motric; *b* — prima contracţie; *c* — contracţia secundă (după Kolb).

Scanned with OKEN Scanner

Ansele intestinale alunecă unele peste altele, frămîntînd conținutul, amestecîndu-l cu sucurile digestive; frecvența lor diminuează în sens aboral.

— mișcări *peristaltice*, asemănătoare cu cele întîlnite la nivelul esofagului, stomacului; constau din unde de strangulare ce se deplasează către cecum, din aproape în aproape, pe distanțe mai mari sau mai mici. S-au descris unde peristaltice lente, care înaintează cu 1—2 cm pe minut și cuprind segmente limitate, deplasînd încet conținutul și unde peristaltice rapide, care înaintează cu o viteză medie de 2—25 cm pe secundă, deplasînd conținutul intestinal pe distanțe lungi. Sînt declanșate pe cale reflexă consecutiv deglutiției, prin excitații la nivelul stomacului, prin trecerea chimului din stomac în duoden, mai ales prin excitația mecanică a peretelui intestinal. Substanțele „balast", în special celuloza, accentuează în mod evident mișcările peristaltice; sărurile biliare au același efect stimulant.

Undele *antiperistaltice* se pot observa în duoden sau în apropierea cecumului; de asemenea în cursul vomei.

Intestinul prezintă *variații ale tonusului*, modificări durabile ale lungimii și lumenului intestinal; este prezentă *plasticitatea*, capacitatea de acomodare prin distensie a lumenului intestinal la conținutul alimentar.

Inervația intestinului subțire. În peretele intestinului subțire se găsesc plexurile lui Auerbach (mienteric) și Meissner (submucos), la nivelul cărora are loc sinapsa dintre fibrele preganglionare și cele postganglionare vagale. După secționarea nervilor extrinseci au loc reflexe locale ce dovedesc prezența unor fibre aferente, care completează inervația intrinsecă. Parasimpaticul intensifică mișcările intestinale și mărește tonusul intestinului. Filetele ortosimpatice, cuprinse în micul splanhnic, fac sinapsă în ganglionii celiac și mezenteric cranial; prin excitarea lor peristaltismul și tonusul intestinal diminuează.

Un segment de intestin, rezecat și suspendat în soluție Ringer oxigenată, prezintă mișcări ritmice regulate. Dacă se adaugă cocaină, substanță care întrerupe funcțiunile nervoase (blochează fibrele nervoase senzitive terminale suprimînd reflexele motorii locale), dispar mișcările peristaltice persistînd cele segmentare și pendulare (necoordonate); deci mișcările peristaltice necesită integritatea inervației intramurale, ele fiind de natură neurogenă, pe cînd ultimele sînt de natură miogenă. Totuși nu putem vorbi despre apariția neurogenă sau miogenă a impulsurilor în activitatea ritmică a mușchilor netezi intestinali, deoarece aparatul neuro-muscular complex funcționează ca un tot unitar.

Fenomene chimice. În intestinul subțire se termină aproape toate reacțiile chimice specifice digestiei, aceasta fiind ușurată prin intervenția următoarelor trei secreții: *sucul pancreatic, bila* și *sucul intestinal.*

2.4.2. SUCUL PANCREATIC

Pancreasul exocrin este cea mai importantă glandă digestivă. Obținerea sucului pancreatic se poate face în experiment acut, după deschiderea cavității abdominale, prin introducerea unei canule în lume-

Scanned with OKEN Scanner

nul canalului glandular. Fistula cronică (I. P. Pavlov) permite efectuarea observațiilor în circumstanțe mai apropiate de condițiile normale și constă în exteriorizarea și fixarea la tegument (de obicei la cîine) a unui lambou excizat din duoden, avînd în centru orificiul canalului secretor principal Wirsung; un astfel de cîine elimină la exterior doar o parte din sucul secretat (la cal, cîine, se întîlnesc 2 canale, al lui Wirsung și accesoriu al lui Santorini) și dacă beneficiază de o îngrijire atentă (înlocuirea electroliților pierduți) rămîne sănătos un timp îndelungat.

Sucul pancreatic obținut prin fistulă se prezintă ca un lichid limpede, incolor, fără miros, ușor filant, cu o densitate de 1,006—1,010. Dintre substanțele anorganice conținute menționăm bicarbonatul de sodiu, care conferă sucului caracterul alcalin; valoarea *p*H-ului oscilează la bou între 7,6 și 8,4, la oaie între 8,12 și 8,33, la cîine între 7,1 și 8,2. Cantitatea medie excretată în 24 ore este după Colin la cal de circa 7 l, iar la bou de circa 6 l. Cantitatea de suc pancreatic, în grame, ce se formează zilnic, pe kilogram de greutate vie, este de 16,8 la cal, 14,4 la bou, 12,0 la oaie, 7,2 la porc, 2,4 la cîine.

Cele mai importante substanțe organice sînt *enzimele,* avînd acțiune proteolitică, amilolitică și lipolitică.

Dintre proteazele pancreatice fac parte în primul rînd *tripsina* și *chimotripsina;* în sucul recoltat direct din canalul fistulei pancreatice, evitînd contactul cu papila duodenală, proteazele sînt inactive, sub formă de preenzime — tripsinogen și chimotripsinogen. Tripsinogenul este activat chiar în momentul contactului cu peretele duodenului, sub acțiunea unor cantități infime de *enterokinază,* enzimă prezentă în sucul intestinal, evidențiată de Șepovalnikov în laboratorul lui I. P. Pavlov. Tripsinogenul se transformă spontan în tripsină dacă lăsăm pancreasul într-o soluție slab acidă. În stare pură este de asemenea activat prin adăugare de tripsină (autocataliză, accelerată de sărurile de calciu), sulfat de magneziu sau de amoniu. Chimotripsinogenul este activat de tripsină. Chimotripsina coagulează intens laptele, nu însă și sîngele; tripsina coagulează sîngele, nu însă și laptele. Enzimele acestea au un *p*H optim de acțiune între 7 și 9.

Tripsina și chimotripsina acționează asupra albumozelor și peptonelor rezultate din digestia gastrică precum și asupra holoproteidelor native, scindîndu-le în polipeptide solubile; în plus, tripsina scindează și nucleinele în acizi nucleici și holoproteide, iar pe acestea în polipeptide.

Polipeptidele sînt supuse în continuare acțiunii celorlalte enzime proteolitice din sucul pancreatic, cum sînt α — *aminopeptid aminoacid hidrolazele* și α — *carboxipeptid aminoacid hidrolazele,* care scindează legăturile peptidice de la cele două extremități ale lanțului de aminoacizi, pînă la epuizarea lor; asupra unor dipeptide acționează *dipeptid hidrolazele.*

Protaminele sînt hidrolizate sub influența *protaminazei* (carboxipeptidaza B). *Elastaza* (pancreatopeptidaza E) acționează asupra elastinelor, gonflate în prealabil de către acidul clorhidric din sucul gastric.

În felul acesta, exceptînd cheratinele, holoproteidele, inclusiv cele din heteroproteide sînt scindate pînă la faza de aminoacizi.

Scanned with OKEN Scanner

Acizii nucleici separaţi din nucleine de către tripsină sînt de asemenea depolimerizaţi. Astfel *ribonucleaza* scindează acizii ribonuleici, în oligonucleotide şi mononucleotide; se eliberează numai mononucleotide pirimidinice, iar mononucleotida terminală a oligonucleotidelor formate este tot pirimidinică. Scindarea acizilor desoxiribonucleici este realizată de *desoxiribonucleaza I* şi *II;* prin acţiunea desoxiribonucleazei I rezultă în mod predominant tetranucleotide.

Asupra amidonului şi glicogenului acţionează *amilaza pancreatică,* amilopsina sau diastaza pancreatică (α — 1,4 — glucan 4 — glucanohidrolaza), enzimă cu acţiune similară dar mult mai puternică decît a amilazei salivare, rezultînd dextrine, în mare parte ramificate, nefiind catalizată scindarea legăturilor 1—6 ale izo-amilozei şi glicogenului. Amidonul este degradat în decurs de cîteva minute; enzima este activă într-o diluţie de 1/100.000.000 şi acţionează şi asupra amidonului crud.

În intestinul subţire lipidele sînt supuse de asemenea unor importante transformări sub acţiunea enzimelor de tipul glicerolester hidrolazelor (lipazelor); lipazele sînt enzime cu o specificitate foarte largă, acţionînd şi asupra altor esteri ai acizilor carboxilici, nu numai asupra gliceridelor. Principala enzimă care acţionează în intestin este *lipaza pancreatică* (steapsina, steataza), care descompune grăsimile în glicerină şi acizi graşi. O parte din acizii graşi rezultaţi se combină cu alcalii lichidului intestinal formînd săpunuri, care fiind tensioactive favorizează emulsionarea grăsimilor, mărind suprafaţa de contact dintre enzimă şi substrat; în acelaşi mod acţionează acizii biliari şi sărurile acestora, ele activînd în plus lipaza pancreatică. Deşi în intestin există condiţii pentru o hidroliză completă a gliceridelor se pare că totuşi acestea suferă, în proporţie de 60%, doar o hidroliză parţială, pînă la digliceride şi monogliceride.

Steridele sînt hidrolizate prin intervenţia *colesterol esterazei* (sterol ester hidrolaza) în acizii graşi şi steroli.

Fosfatidele, substanţe amfiliofile, pot fi uşor dispersate în apă şi hidrolizate. Digestia glicerinfosfatidelor se face sub influenţa *fosfolipazelor,* care acţionează la nivelul celor trei legături ester ale glicerinei. Fosfolipaza A hidrolizează legătura ester din poziţia α a glicerinei (hidroxilul primar), punînd în libertate acidul gras respectiv, saturat sau nesaturat. Fosfolipaza B pune în libertate acidul gras care esterifică hidroxilul secundar al glicerinei. Fosfolipaza C acţionează hidrolitic asupra glicerinfosfatidelor intacte punînd în libertate 1,2 digliceride şi esterul fosforic al colinei, colaminei, serinei sau inozitolului.

Secreţia sucului pancreatic. Este reglată prin mecanisme nervoase şi umorale. I. P. Pavlov, a dovedit la cîine că în cordonul vago-simpatic se găsesc atît fibre excitatorii cît şi fibre inhibitorii pentru secreţia pancreatică. După 4—5 zile de la secţionarea cordonului vago-simpatic, în regiunea cervicală, fibrele cu acţiune inhibitorie degenerează; cele care stimulează secreţia sînt mai rezistente. Secreţia obţinută în aceste condiţii experimentale, prin excitarea capătului periferic al vagului, este redusă cantitativ, bogată însă în substanţe organice şi enzime (efect ecbolic); se observă reducerea, chiar dispariţia granulaţiilor de zimogen. Pilocarpina are un efect asemănător cu stimularea

Scanned with OKEN Scanner

vagului, pe cînd atropina diminuează secreţia. Excitarea filetelor ortosimpatice (nn. splanhnici) provoacă o micşorare a secreţiei, probabil în urma vasoconstricţiei.

În experienţe cu „prînz fictiv", la cîini cu fistulă pancreatică cronică, s-a demonstrat că în desfăşurarea secreţiei intervine o fază „cefalică", a reflexelor complexe; secreţia apare după 2—3 minute de la începutul alimentaţiei, fiind absentă după secţionarea vagului. Faza reflexelor complexe (necondiţionate şi condiţionate) este prezentă şi la celelalte animale domestice; la rumegătoare spre exemplu (la taur), consecutiv ingerării furajelor, secreţia de suc pancreatic a crescut de la 42,7 la 120—125 ml/oră. Trebuie subliniat faptul că spre deosebire de cîine, la care secreţia de suc pancreatic nu este continuă (începe după 2—3 minute de la ingerarea alimentelor, atingînd un maximum după 2—3 ore), la cal, porc, rumegătoare mari şi mici, iepure de casă, şobolan, şoarece, cobai se întîlneşte o secreţie fiziologică permanentă. Impulsurile reflexe iau naştere prin acţiunea excitanţilor alimentari asupra acelorași receptori a căror excitaţie declanşează reflexul salivar sau gastrosecretor.

Reglarea pe cale *neuro-umorală* a secreţiei pancreatice a fost clarificată de fiziologii englezi Bayliss şi Starling, care în anul 1902 au arătat că prin introducerea unei soluţii de acid clorhidric într-un segment de intestin izolat, a cărui circulaţie sanguină a rămas intactă, se obţine o secreţie pancreatică normală; injectarea intravenoasă a acidului nu are acest efect. Sub acţiunea acidului clorhidric din chimul stomacal se formează în peretele intestinal un hormon — *secretina* — care ajungînd prin intermediul sîngelui la pancreas îi stimulează secreţia, favorizînd în plus secreţia biliară şi a glandelor Brunner. Extractul obţinut prin triturarea mucoasei duodenale cu acid clorhidric, injectat intravenos, produce o intensă secreţie de suc pancreatic. Ivy şi Farrel au demonstrat declanşarea secreţiei, consecutiv consumului de furaje şi într-un pancreas transplantat ectopic, situaţie în care nu poate interveni decît doar mecanismul umoral.

Secretina, un polipeptid cu o greutate moleculară de circa 5000, se găseşte sub formă de prosecretină în mucoasa intestinului subţire, la cîine şi pisică practic numai în duoden, la capră şi în ileon. Sucul pancreatic eliberat sub influenţa secretinei este abundent, sărac în enzime şi substanţe organice, bogat în bicarbonat (efect hidrelatic). Secretina poate fi eliberată şi de sărurile biliare prin acidul colic; carnea, grăsimile, acizii graşi, săpunurile au o acţiune asemănătoare. Hipofizectomia reduce cantitatea de secretină.

Efectul secretagog al protidelor, al produşilor de digestie peptică, al acizilor se exercită implicit pe cale nervoasă; secţionarea nervilor vagi aboleşte acest efect. Soloviev, a dovedit că excluderea sistemului nervos ortosimpatic cu ajutorul ergotoxinei inhibă aproape total secreţia pancreatică declanşată de introducerea unui acid în duoden. Rezultă deci că mecanismul umoral nu este independent, ci este inclus în reglarea neuro-umorală unică şi complexă.

Pancreozimina. Harper şi Raper (1943), au obţinut la porc, cîine şi pisică, un extract din mucoasa duodenală cu efect pancreato-secretor ecbolic; substanţa activă este un hormon polipeptidic denumit pan-

Scanned with OKEN Scanner

creozimină. Administrat intravenos declanşează o secreţie bogată în tripsină, amilază, lipază, fără a mări volumul secreţiei, acţiune similară excitării nervului vag. Secreţia de pancreozimină nu este inhibată de atropină. În sînge pancreozimina este repede inactivată.

Între secreţia gastrică şi cea pancreatică există un anumit paralelism, determinat de mecanismele reflexe similare de stimulare şi în special de proprietatea acidului clorhidric de a provoca eliberarea de secretină. Trebuie să ţinem seama însă de faptul că grăsimile neutre inhibă prin intermediul enteorogastronului secreţia gastrică dar excită secreţia pancreatică.

La om şi cîine s-a arătat că pentru fiecare fel de aliment se secretă o anumită cantitatea de suc, durata şi calitatea secreţiei fiind caracteristice (tab. 6). Cea mai mare cantitate de suc se secretă după ingerarea de glucide, al doilea loc îl ocupă carnea, iar cantitatea cea mai mică apare după ingesta de lipide. Proteidele din carne au o mare putere de tamponare a acidului clorhidric; aciditatea conţinutului duodenal este mai mare consecutiv ingestiei de pîine, care neutralizează într-o mai mică măsură sucul gastric. În consecinţă după alimentarea cu pîine se formează, datorită unei cantităţi mai mari de acid clorhidric liber, o cantitate mai mare de secretină şi deci o cantitate mai mare de suc pancreatic. Ingerarea laptelui determină producerea unei secreţii foarte bogate în enzime.

Tabelul 6

Relaţia de dependenţă dintre hrana consumată şi secreţia de suc pancreatic (după P a v l o v)

Cantitatea şi felul hranei	Cantitatea de suc (ml)	Durata secreţiei	Substanţa uscată (%)	Na_2CO_3(%)
600 cm^3 lapte	45,7	4 ore şi 30 min.	5,268	0,348
250 g pîine	162,4	7 ore şi 45 min.	3,223	0,564
100 g carne	131,6	4 ore şi 12 min.	2,465	0,588

Enzimele pancreatice se adaptează în timp la componenţa hranei ingerate. La şobolan, la şoarece s-a constatat că în cazul unei diete predominant glucidice creşte concentraţia amilazei în sucul pancreatic, micşorîndu-se cantitatea de tripsină. Un regim bogat în protide măreşte cantitatea de tripsină în timp ce amilaza se reduce. O dietă bogată în lipide are o slabă influenţă asupra producerii lipazei pancreatice sau a tripsinei, dar reduce concentraţia amilazei din sucul pancreatic.

2.4.3. BILA

Bila, produsul de secreţie externă a ficatului, se elaborează în mod continuu în ficat, formarea bilei constituind nu numai un proces secretor ci şi unul excretor (eliminare de pigmenţi biliari şi alte substanţe).

Secreţia şi eliminarea bilei pot fi studiate prin procedee variate. I. P. P a v l o v, a instituit fistula permanentă a canalului coledoc: se rezecă un lambou din intestin în locul unde se deschide canalul coledoc

Scanned with OKEN Scanner

și se exteriorizează prin plaga abdominală, restabilind integritatea intestinului. Bîkov, perfecționează metoda și instituie concomitent o fistulă la colecist și una la canalul coledoc; prin fistula veziculară se poate introduce un balon de cauciuc și astfel poate fi studiată și funcția motorie a veziculei.

Compoziția bilei. Bila este un lichid de culoare galben — roșiatică la carnivore, galben-brună la porc, brună-verde la cal, verde închis la rumegătoare, citrină la cobai. Bilirubina, un produs de degradare al porfirinelor, de culoare galben—portocalie, împreună cu produsul ei de oxidare biliverdina, de culoare verde, imprimă culoarea specifică bilei. Bila are gust amar, o consistență vîscoasă, iar densitatea variază între 1,005 și 1,015 cînd provine din canalul hepatic, ajungînd pînă la 1,040 cînd provine din vezicula biliară. Reziduul uscat în bila hepatică este de 2,5—3,5%; după trecerea prin vezicula biliară (la animalele care posedă acest organ), prin absorbția în sînge a apei și a unor substanțe dizolvate în bilă și prin mucina secretată de canalele biliare și vezicula biliară, bila se concentrează, reziduul uscat ajungînd la 10—17%. Bila hepatică are un *p*H care oscilează între 7,6 și 8,1; cea veziculară între 5,3 și 7,0. Bila conține cloruri, sulfați, carbonați, fosfați de Na, K, Mg, Ca, Fe. Dintre substanțele organice menționăm: mucină, colesterol, lecitine, acizi grași superiori (sub formă de săpunuri), fosfolipide, protide, glucide, pigmenți și săruri biliare; bila conține o singură enzimă — fosfataza alcalină.

Cantitatea de bilă produsă în 24 ore este în medie de 5—6 l la cal, 2—6 l la bou, 300—400 ml la oaie, 800—1.000 ml la porc, 250 ml la cîine de talie mare. După Ivy și Schmidt, la cobai, iepure de casă, hamster, cantitatea de bilă formată este foarte mare; pe zi și kilogram de greutate corporală revin la cobai 228, la cîine 12,0, la pisică 14,5 și la oaie 12,1 ml.

Pigmenții biliari. Bilirubina este principalul pigment biliar la om și carnivore (singurul la cîine), iar la erbivore și păsări este biliverdina.

Originea pigmenților biliari este hemoglobina. Fazele intermediare după Lemberg sînt următoarele: într-o primă etapă, hemoglobina se transformă într-un complex colorat, cunoscut sub numele de verdoglobină, care păstrează încă globina și fierul, însă are ciclul porifirinic deschis. Prin eliminarea fierului rezultă biliverdinglobina, iar prin eliminarea globinei biliverdina, care la om și carnivore este rapid redusă în bilirubină. Producția de pigmenți biliari crește în cazurile de hemoliză intensă; în vechile extravazate sanguine apare bilirubină. Duesberg, marcînd hemoglobina cu ^{15}N și glicocolul cu ^{14}C, ajunge la concluzia că o parte din pigmenții biliari (respectiv 10—20% din cantitatea totală de stercobilină) provin în mod direct din excesul de protoporfirine sintetizat de eritroblaste, cantitatea de globină nefiind satisfăcătoare.

Pigmenții biliari se formează în toate organele în care este prezent țesutul reticulohistiocitar: splină, măduva oaselor, ganglionii limfatici, țesutul conjunctiv, capilarele porte ale ficatului. Celulele hepatice elimină prin bilă pigmenții formați; după extirparea ficatului pigmenții biliari se acumulează în sînge (icter).

Scanned with OKEN Scanner

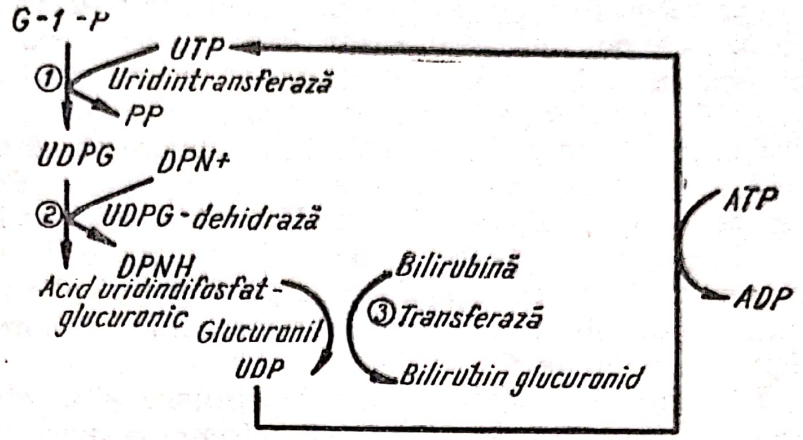


Fig. 25. Mecanismul glucuronoconjugării bilirubinei (după Alteraş şi col.).

Conform *teoriei filtrării — reabsorbţiei,* secreţia biliară pigmentară se desfăşoară astfel: pigmenţii biliari preformaţi în sistemul reticulohistiocitar şi în special în celulele Kupffer filtrează din capilarul sanguin în spaţiile Disse, înaintînd de aci prin spaţiile intercelulare spre capilarul biliar. Pe măsură ce filtratul progresează pigmenţii biliari sînt concentraţi datorită reabsorbţiei apei în hepatocite.

Bilirubina este insolubilă în apă şi este transportată spre ficat legată de albuminele plasmatice; ea nu poate trece membrana glomerulară pentru a ajunge în urină. În ficat bilirubina trece în formă hidrosolubilă consecutiv conjugării sale cu acidul glucuronic după următorul mecanism: glucozo — 1 — fosfatul, provenit din metabolismul glucidic (fig. 25) se uneşte cu uridintrifosfatul (UTP), sub influenţa enzimei uridintransferaza şi formează (1) uridindifosfatglucoza (UDPG). Aceasta se oxidează în acid uridindifosfatglucuronic cedînd un hidrogen NAD, sub influenţa enzimei UDPG — dehidraza (2). Acidul uridindifosfatglucuronic se combină cu bilirubina sub acţiunea glucuroniltransferazei hepatice formînd bilirubinglucuronidul (3) şi uridindifosfatul (UDP), care sub influenţa ATP se reface în uridintrifosfat, reluînd ciclul.

O funcţie a hepatocitului este *glucuronidarea.* S-a demonstrat că glucuronidarea este un fenomen de suprafaţă care necesită doar contactul mai îndelungat al bilirubinei neconjugate (indirecte) cu suprafaţa celulei hepatice şi nu pătrunderea acesteia în celulă.

Conjugarea cu acid glucuronic poate da naştere la monoglucuronidul bilirubinei (pigment 1) sau la diglucuronidul bilirubinei (pigment 2). În intestin, conjugatul eliberează prin hidroliză bilirubina.

Bilirubina ajunsă în intestin este redusă de bacterii rezultînd mezobilirubină, urobilinogen şi stercobilinogen. Prin oxidarea stercobilinogenului rezultă stercobilina, prezentă în fecale. O parte din urobilinogen revine prin circulaţia portală la ficat, unde este parţial retransformat în bilirubină, fiind reexcretat (ciclul entero-hepatic). Urme din urobilinogenul absorbit trec în circulaţia generală, de unde se elimină prin urină; după evacuarea urinei, prin oxidare, se transformă în urobilină.

Pigmenţii biliari nu îndeplinesc nici o funcţie digestivă.

Scanned with OKEN Scanner

Sărurile biliare, glicocolatul și taurocolatul de sodiu (într-o mai mică măsură de potasiu), sînt săruri ale acizilor glicocolic și taurocolic, acizi ce rezultă prin unirea acidului colic cu glicocolul, respectiv taurina. La erbivore și carnivore, cantitatea celor două săruri biliare variază, predominînd totuși glicocolații; la carnivore se găsește numai taurocolatul. Acidul colic provine din colesterol; administrîndu-se la cîine colesterol marcat cu deuteriu s-a izolat din urină acid colic, conținînd acest izotop. Ficatul este singurul loc unde se poate face conjugarea glicocolului sau taurinei cu acidul colic (sau dezoxicolic); după ablațiunea ficatului nu se observă acumularea de săruri biliare în sînge ca în cazul pigmenților biliari.

Pătrunse în intestin, sărurile biliare sînt absorbite și readuse la ficat în proporție de 90%, prin circulația portală (circuit entero-hepatic), fiind apoi reexcretate.

Colesterolul, un alt component important al bilei, este menținut în soluție de către sărurile biliare; cînd proporția acestora scade colesterolul precipită, favorizînd formarea calculilor biliari. După trecerea în intestin colesterolul este în parte absorbit, în parte transformat de către bacterii în coprosterol și eliminat prin fecale.

Secreția biliară. Este un proces continuu, ce se poate intensifica sub acțiunea agenților *coleretici.* Carnea, grăsimile, mai puțin glucidele stimulează secreția biliară. La pătrunderea în intestin a acidului clorhidric, din sucul gastric, se eliberează *secretină,* hormon care stimulează și secreția biliară. Excitantul natural și cel mai important al bilegenezei îl constituie sărurile biliare.

Secreția biliară este intensificată și prin excitarea mecanoceptorilor gastrici, deci prin reflexe necondiționate, consecutiv pătrunderii furajelor în stomac. Excitarea capătului periferic al nervului vag mărește secreția biliară; același efect se obține și prin excitarea capătului central al vagului (mecanism reflex). Pilocarpina, prostigmina cresc fluxul biliar. Ortosimpaticul inhibă secreția bilei, probabil prin vasoconstricția pe care o produce. Participarea scoarței cerebrale a fost evidențiată cu ajutorul reflexelor condiționate (un excitant indiferent aplicat concomitent cu una din substanțele coleretice).

Presiunea sub care se secretă bila variază între 150 și 300 mm apă (la capră 270 mm apă, la oaie 216 mm apă).

Excreția bilei. La speciile ce nu posedă vezică biliară (cal, cămilă, căprioară, cerb, șobolan, porumbel, bibilică) scurgerea bilei în duoden este continuă; acolo unde vezica biliară este prezentă pătrunderea bilei în intestin este intermitentă, avînd loc numai în timpul digestiei.

În perioadele interdigestive sfincterul coledocian (sfincterul lui Oddi) este contractat și bila secretată este îndreptată prin canalul cistic spre vezica biliară; acest lucru survine cînd presiunea din canalele extrahepatice depășește 50—70 mm apă. Sfincterul lui Oddi rezistă la o presiune de 120—150 mm apă. Bila depozitată suferă un proces de transformare (trecerea de la bila hepatică la cea veziculară), volumul ei se reduce și prin aceasta vezicula biliară intervine în reglarea presiunii din conductele biliare. Substanțele coleretice paralel cu stimularea secreției biliare determină și relaxarea vezicii.

Scanned with OKEN Scanner

În evacuarea vezicii biliare intervin contracţiile periodice şi dozate ale acesteia. La cîine vezicula biliară efectuează contracţii ritmice, cu o frecvenţă de 2 pînă la 6 contracţii pe minut şi contracţii tonice cu o durată de 10—30 minute, ultimele realizînd o presiune de circa 300 mm coloană apă; concomitent sfincterul lui Oddi se relaxează. Odată începute, contracţiile se menţin timp îndelungat (3—4 ore sau mai mult). Pătrunderea bilei în duoden se face totuşi intermitent, sub formă de ţîşnituri, în perioadele de relaxare ale intestinului; prin contracţia acestuia extremitatea canalului coledoc este comprimată. Acest obstacol rezistă la o presiune de 750 mm apă, depăşind cu mult valoarea presiunii realizate prin contracţiile vezicii biliare. Grăsimile, gălbenuşul de ou, smîntîna, untdelemnul, produşii de digestie ai protidelor stimulează contracţiile vezicii biliare (colecistului). Factorii care provoacă sau stimulează evacuarea vezicii biliare se numesc *colecistagogi;* pot acţiona fie direct asupra musculaturii vezicii biliare (colecistagogi colecistokinetici), fie indirect, prin relaxarea sfincterului Oddi (colecistagogi necolecistokinetici).

În declanşarea contracţiilor vezicii biliare intervin mecanisme nervoase şi umorale. Prin excitarea nervului vag simultan cu contracţia vezicii se produce şi relaxarea sfincterului lui Oddi. Contracţiile vezicii sînt anihilate de atropină, stimulate de pilocarpină, acetilcolină. Fibrele ortosimpatice şi adrenalina inhibă motilitatea vezicii.

Contracţiile vezicii sînt determinate de ingerarea alimentelor şi în mod reflex condiţionat de toţi excitanţii care însoţesc acest act (mirosul alimentelor poate declanşa contracţiile vezicii).

Mecanismul umoral a fost descris de Ivy şi Oldberg. S-a demonstrat apariţia contracţiilor vezicii biliare în urma introducerii de grăsimi în duoden, chiar dacă toate legăturile nervoase sînt suprimate. Intervine un hormon, *colecistokinina,* care se formează prin contactul mucoasei duodenale cu conţinutul acid al chimului gastric precum şi cu unele principii alimentare. În prezent, se vorbeşte despre polipeptidul *colecistokinină-pancreozimină,* cele două funcţiuni fiind exercitate de către una şi aceeaşi substanţă.

În majoritatea cazurilor, eliminarea bilei şi a sucului pancreatic se face sincron; se creează astfel condiţii optime pentru digerarea şi absorbţia grăsimilor.

Rolul bilei. Deşi bila nu conţine enzime digestive, ea intervine totuşi prin intermediul sărurilor biliare în *digestia* şi *absorbţia* grăsimilor.

Sărurile biliare fiind substanţe puternic tensioactive ajută la emulsionarea gliceridelor şi a acizilor graşi. Lipidele complexe cu proprietăţi de substanţe amfiliofile, sărurile alcaline ale acizilor graşi rezultaţi din hidroliză favorizează de asemenea trecerea gliceridelor în sisteme coloidale, fapt care uşurează hidroliza lor sub acţiunea lipazelor (se măreşte suprafaţa de contact dintre substrat şi enzimă). Mucina existentă în bilă asigură stabilitatea emulsiilor.

Sărurile biliare acţionează ca activatori specifici ai lipazei pancreatice, nu şi ai lipazei intestinale; intensifică acţiunea enzimelor proteolitice şi amilolitice din sucul pancreatic şi favorizează motricitatea intestinului (acţiune laxativă).

Scanned with OKEN Scanner

Neutralizînd masa acidă a chimului, bila realizează un *p*H favorabil enzimelor din intestin.

Bila joacă un rol deosebit de important în absorbţia grăsimilor. După Verzár, acizii graşi rezultaţi din hidroliză formează asociaţii moleculare cu acizii biliari, rezultînd *acizi coleinici,* care constau dintr-o moleculă de acid gras şi 6—8 molecule de acizi biliari, în special acid dezoxicolic. Acizii coleinici fiind hidrosolubili pot traversa uşor bariera intestinală. În mucoasa intestinală acizii graşi sînt eliberaţi, combinîndu-se cu glicerolul, pentru a forma lipide neutre, iar acidul colic şi dezoxicolic vor fi transferaţi la ficat, reintrînd în circuit.

Bila intervine în absorbţia vitaminelor liposolubile (D, E, K), şi a carotenilor (provitamina A).

Prin întreruperea fluxului biliar se accentuează fetiditatea materiilor fecale (bila are acţiune antiputridă). Lipidele defectuos digerate şi absorbite formează o peliculă fină în jurul particulelor alimentare, împiedicînd acţiunea enzimelor; ajunse în intestinul gros protidele sînt supuse putrefacţiei.

2.4.4. SUCUL INTESTINAL

Sucul intestinal (succus entericus) este secretat de glandele lui Lieberkühn, prezente în mucoasa întregului intestin şi de glandele lui Brunner, localizate în duoden. Dacă la cîine glandele lui Brunner se întind pe o distanţă de 1,5—2 cm de la pilor, la celelalte animale ele cuprind o zonă cu mult mai mare: la cal 6 m, la bou 4—4,5 m, la porc 3—5 m, la oaie 65 cm, la capră 20—25 cm.

Obţinerea unui suc intestinal pur este posibilă prin instituirea unei fistule intestinale cronice (fig. 26). Fistula Thiry se obţine prin secţionarea unei porţiuni de intestin de circa 30—40 cm, cu păstrarea mezenterului, căreia i se înfundă una din extremităţi, cealaltă fiind fixată la piele; capetele intestinului rămase pe loc se suturează pentru refacerea integrităţii tubului digestiv. *Fistula Thiry — Vella,* constă în exteriorizarea şi fixarea în plaga cutanată a ambelor extremităţi ale segmentului intestinal secţionat. Pentru obţinerea şi analiza directă a conţinutului intestinal se utilizea-

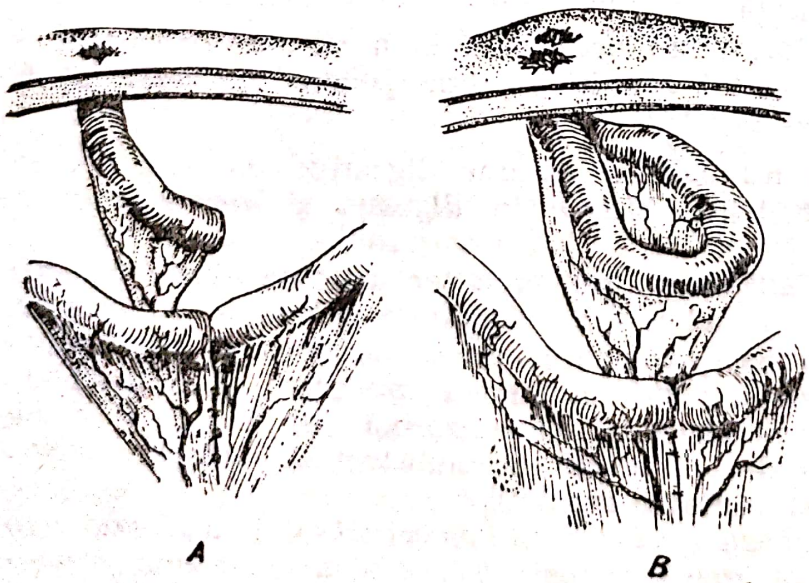


Fig. 26. Fistule intestinale:
A — fistula Thiry; *B* — fistula Thiry-Vella.

Scanned with OKEN Scanner

ză *fistula Mann—Bollman;* în acest caz segmentul izolat se deschide cu una din extremităţi în însăşi lumenul intestinului.

Sucul intestinal este un lichid incolor sau uşor gălbui; prin sedimentare rezultă o parte mai consistentă, conţinînd particule de mucus, leucocite, celule epiteliale descuamate. Densitatea variază între 1,007 şi 1,010. Reacţia chimică este alcalină, datorită prezenţei carbonatului şi bicarbonatului de sodiu, variind în funcţie de specie: la porc *p*H-ul este 7,4—8,4; la oaie, capră, pisică, iepure 8,0—9,0; la cîine 8,3. Reziduul uscat (1,2—2,5%) conţine substanţe anorganice (cloruri, bicarbonaţi şi carbonaţi de Na, K, Ca) şi substanţe organice (mucus, enzime). Cantitatea secretată în 24 ore este de aproximativ 10 l la cal, 2 l la oaie, 0,1 l la cîine.

În sucul intestinal se găsesc enzime proteolitice, amilolitice şi lipolitice. *Enterokinaza* asigură activarea tripsinogenului. Asupra proteidelor acţionează *tripeptid hidrolaza, dipeptid hidrolaza,* α — *carboxipeptid aminoacid hidrolaza şi* α — *aminopeptid aminoacid hidrolaza,* rezultînd aminoacizi. Peptidazele enterice, denumite şi *erepsine,* nu atacă proteidele native; acţionează optim la *p*H 8. Peptidazele sînt prezente şi în peretele intestinal (endoenzime), constituind astfel o barieră împotriva pătrunderii în organism a unor fracţiuni de proteide străine.

Oligonucleotidele ribozice sau dezoxiribozice, rezultate prin acţiunea enzimelor pancreatice, sînt hidrolizate în continuare pînă la mononucleotide, prin intervenţia *fosfodiesterazelor* I şi II existente în sucul intestinal (oligonucleotid 5′ — nucleotidohidrolaza şi oligonucleotid 3′ — nucleotidohidrolaza).

Mononucleotidele vor fi scindate hidrolitic în nucleozide şi acid fosforic sub acţiunea unor fosfomonoesteraze, specifice (nucleotidaze) sau nespecifice (fosfatazele alcaline şi acide). În organismele animale a fost evidenţiată doar 5′ — *nucleotidaza* (5′ — ribonucleotid fosfohidrolaza). Mononucleotidele ciclice sînt în prealabil deciclizate sub acţiunea unor fosfodiesterhidrolaze specifice. Nu toate mononucleotidele sînt scindate; o parte din ele pot fi absorbite ca atare.

Nucleozidele sînt scindate într-o pentoză şi o bază purinică sau pirimidinică sub acţiunea nucleozid fosforilazei sau *nucleozidazei,* prezentă în peretele intestinal. Nu este vorba de o simplă hidroliză ci de un proces de fosforoliză, asemănător cu cel observat la oligo — şi polizaharide. Pentoza rezultată nu este liberă ci apare sub formă de ribozo — sau dezoxiribozo — 1 — fosfat. Nucleozidele, spre deosebire de bazele purinice, sînt uşor solubile în apă şi în consecinţă se şi absorb mai uşor.

Peretele intestinal conţine ca şi ficatul *arginază,* enzimă care desface arginina în uree şi ornitină.

Asupra glucidelor şi anume asupra dextrinelor ramificate acţionează *dextrin — 6 — glucanohidrolaza,* rezultînd glucoză şi maltoză. Dextrinele liniare şi maltoza sînt scindate în glucoză de către α — *glucozidază;* această enzimă acţionează şi asupra zaharozei, scindînd-o în fructoză şi glucoză. Lactoza este descompusă în galactoză şi glucoză de către β — *galactozidază* (lactaza).

Lipaza intestinală (glicerolester hidrolaza) nu posedă o acţiune puternică, dar este foarte stabilă.

Scanned with OKEN Scanner

Glandele lui Brunner secretă un produs lipsit de enzime dar bogat în mucus, cu rol de protecţie.

Factorul antianemic intrinsec, secretat de glandele fundice ale stomacului, a fost evidenţiat la porc şi în mucoasa primei porţiuni a duodenului.

Secreţia sucului intestinal. Ca şi celelalte secreţii digestive secreţia sucului intestinal dispune de o reglare nervoasă şi umorală. Stimulul cel mai important al secreţiei sucului intestinal este *excitaţia mecanică,* fapt ce se poate dovedi prin distensia cu ajutorul unui balon de cauciuc a unei anse intestinale izolate. La rumegătoare, cal şi porc, la care practic intestinul nu se goleşte niciodată, secreţia este continuă; la omnivore şi carnivore în perioadele în care intestinul este gol, secreţia este în general absentă. Glandele răspund rapid şi energic la excitaţia mecanică, reflexul producîndu-se în plexul nervos intramural; suprimarea inervaţiei extrinseci nu reduce secreţia. Excitaţia mecanică a unui segment intestinal nu influenţează secreţia în segmentele mai îndepărtate.

Parasimpaticul are un efect excitator slab, care poate fi evidenţiat doar după secţionarea ortosimpaticului în cavitatea toracică, fapt care asigură suprimarea unor influenţe inhibitorii; vasodilataţia consecutivă simpatectomiei ar putea fi, în realitate, cauza secreţiei mai abundente de suc. S a v i c i, a demonstrat la cîine că secreţia poate fi declanşată prin reflexe condiţionate, doar prin simpla vedere a hranei.

În ceea ce priveşte *reglarea umorală* s-a constatat că *secretina* exercită o anumită acţiune pozitivă asupra secreţiei glandelor lui Brunner. Introducerea de acid clorhidric într-un segment intestinal, la care s-au conservat doar legăturile vasculare, provoacă secreţia de suc într-un alt segment, preparat în acelaşi mod. La porc, capră, cîine, pisică s-a demonstrat că alături de aciditatea chimului, produşii digestiei gastrice şi intestinale — aminoacizi, diholozide, oze, acizi graşi — stimulează secreţia sucului intestinal. N a s s e t, a izolat din mucoasa intestinului subţire şi gros, de la diferite specii de animale, o substanţă activă asupra secreţiei intestinale, care nu influenţează secreţia pancreatică şi nu are acţiune vasculară, denumită *enterocrinina;* existenţa acestui hormon specific este însă îndoielnică. Controlul asupra activităţi glandelor lui Brunner s-ar datora unei altei substanţe — *duocrinina.*

Rezultatul digestiei enterice — *chimul intestinal* — se prezintă ca un fluid colorat de către bilă în galben în porţiunea proximală, în galben-verzui în porţiunea distală a intestinului subţire, nuanţe rezultate şi din suprapunerea culorilor resturilor de hrană nedigerate (metaloporfirine, coloranţi din plante etc.). Prin absorbţia apei şi a substanţelor nutritive chimul (chil) intestinal devine din ce în ce mai consistent. Extirparea în totalitate a intestinului subţire determină moartea după un interval de cîteva săptămîni.

Neutralizarea chimului gastric acid se datoreşte sucului pancreatic, bilei, şi sucului intestinal. La rumegătoare, spre exemplu la bou, la care canalul pancreatic se deschide în duoden la 30—40 cm de pilor, înapoia deschiderii canalului coledoc, fenomenele digestive proprii stomacului glandular se pot continua şi în prima porţiune a duodenului

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 7

Valorile pH-ului conținutului tubului digestiv

Specia	Autor	Stomac	Duoden	Jejun	Ileon	Cec	Colon	Rect
Cal	Bauer	4,48	7,50	7,79	—	7,26	6,95	6,24
Bou	Steinbeck	4,95 (cheag)	5,98 (cranial) 7,48 (caudal)	8,55	7,54	8,68	7,15	—
Porc	Bauer	5,46	6,63	7,44	—	7,24	6,85	—
Cîine	Scheunert	3,68	5,91	6,27	6,36	6,57	6,84	—

(tab. 7). *p*H-ul conținutului intestinal devine alcalin, în general, la cal și bou încă de la nivelul duodenului, pe cînd la porc doar în jejun; alcalinitatea maximă este întîlnită în jejun la bou. La cîine, *p*H-ul se menține slab acid pe toată lungimea intestinului subțire.

2.4.5. PARTICULARITĂȚI ALE DIGESTIEI ÎN INTESTINUL SUBȚIRE LA DIFERITE SPECII

La *carnivore,* lungimea intestinului depășește de 4—6 ori lungimea corpului. Stomacul poate cuprinde toate alimentele ingerate la un prînz, evacuarea făcîndu-se prin porțiuni reduse, fluidificate. În consecință, digestia și absorbția intestinală se fac repede, cantitatea de chim intestinal fiind mică. Colin arată că la cîine, după consumarea a 0,5—1 kg carne, cantitatea de chim din intestin măsurată la 2, 4, 6 și 8 ore nu depășea 50—100 g.

La *ecvidee,* stomacul nu poate cuprinde întreaga masă de furaje ingerată la un tain, astfel încît golirea stomacului se face încă în cursul ingerării acestora. După Colin, la un cal care a ingerat 21.500 g (fîn, salivă, apă), după 2 ore stomacul conține 10.750 g iar intestinul 11.910 g. Prin mișcări peristaltice conținutul duodenal este rapid transportat în jejun. La trecerea prin ileon chimul devine mai dens; pasajul prin ileon se face lent, în unele părți conținutul chiar stagnează. După 36 ore în intestinul subțire la cal se mai găsesc resturi alimentare, deci practic digestia intestinală este continuă.

La *rumegătoarele mici,* s-a precizat prin examen röntgenoscopic, că pilorul este în permanență întredeschis, conținutul chiagului putînd deci să pătrundă în duoden. Prima porțiune a duodenului (8—10 cm) sau bulbul duodenal se caracterizează prin absența mișcărilor peristaltice și antiperistaltice, golirea realizîndu-se prin variații sub formă de undă ale tonusului musculaturii peretelui intestinal. Motricitatea ileonului este mai intensă decît cea a jejunului.

La *porc,* se semnalează o interdependență între motricitatea stomacului și a duodenului. În timpul primei ore după ingerarea furajelor

Scanned with OKEN Scanner

peristaltismul duodenal este intensificat; într-un minut trec prin acest segment 5—8 boluri, care ajung în decurs de 4—6 secunde în jejun. După o pauză de 30 minute, urmează o a doua perioadă de peristaltism intensificat. Umplerea jejunului se face destul de repede, încă în timpul ingerării hranei; golirea acestui segment se realizează în decurs de 6—10 ore.

2.5. DIGESTIA ÎN INTESTINUL GROS

Acest segment al tubului digestiv are o foarte mare importanță pentru erbivore, în special pentru cele nerumegătoare. Din ileon pătrunde în intestinul gros o masă relativ consistentă, formată din substanțe nedigerabile sau sustrase digestiei, alimente digerate dar neabsorbite, produse de secreție sau excreție ale tubului digestiv, celule epiteliale descuamate. Spre deosebire de părțile anterioare ale tubului digestiv, glandele din mucoasa intestinului gros secretă un suc alcalin, bogat în mucus, practic lipsit de enzime digestive; transformările chimice care se produc aci se datoresc acțiunii enzimelor venite din intestinul subțire și mai ales intervenției microorganismelor. Bacteriile găsesc în intestinul gros un excelent mediu de cultură. La omnivore și carnivore predomină o floră de putrefacție, la erbivore o floră de fermentație.

Acțiunea florei de putrefacție se exercită asupra protidelor și produșilor de hidroliză respectivi, din alimente, din corpurile microorganismelor moarte, din sucurile digestive sau din epiteliile descuamate, rezultînd aminoacizi, care pot fi folosiți pentru sinteza protidelor proprii microorganismelor. Descompunerea aminoacizilor în cadrul procesului de putrefacție, prin procese de decarboxilare și dezaminare, se soldează cu formarea a numeroase *substanțe toxice*. Prin dezaminarea și decarboxilarea triptofanului rezultă indol și scatol, care imprimă mirosul caracteristic fecalelor. Prin descompunerea microbiană a cisteinei se produce etilmercaptan, hidrogen sulfurat, etan; din tirozină rezultă p-crezol și fenol. Prin decarboxilare, fără dezaminare, se formează amine toxice: etilamină din alanină, histamină din histidină, cadaverină din lizină, putresceină din ornitină.

Mecinikov, la începutul acestui secol, considera că prin absorbția substanțelor toxice ce se produc în intestinul gros este condiționată în mare măsură îmbătrînirea și moartea timpurie a omului și animalelor. Schieblich a arătat că în condiții fiziologice produșii de putrefacție nu sînt dăunători, fiind neutralizați de către aminooxidazele din peretele intestinului, de asemenea la nivelul ficatului. Cantități mici de indol, scatol, fenol consecutiv absorbției sînt făcute inofensive în ficat prin conjugare cu acid sulfuric, cu acid glucuronic. Indoxilul, care apare în organism prin oxidarea indolului și scatolului se cuplează cu acidul sulfuric, formînd acid indoxil sulfuric, care se elimină prin urină ca sare de potasiu, numită *indican;* cantitatea de indican eliminată prin urină indică intensitatea proceselor de putrefacție din intestinul gros. Fenolul este transformat în fenol — sulfat de potasiu sau glucuronați.

Scanned with OKEN Scanner

Flora de fermentație acționează asupra glucidelor, în special asupra celulozei și hemicelulozelor, prezente în cantități mari în intestinul gros, mai ales la erbivorele cu stomac simplu. În echipamentul enzimatic al microorganismelor se găsește celulaza, care scindează celuloza în oligozide, precum și alte enzime care degradează aceste ozide pînă la glucoză. Prin fermentație glucoza este transformată, la fel ca în prestomace (fig. 27) printr-un proces complex, în acizi inferiori (acetic, lactic, propionic, butiric), care se absorb și în diverse gaze (metan, hidrogen, bioxid de carbon), care se elimină; la acestea se adaugă celelalte gaze produse prin putrefacție (amoniac, etan, hidrogen sulfurat etc.). În felul acesta celuloza, componentă principală a furajelor vegetale este valorificată de către erbivorele monogastrice. Deși vilozitățile intestinale lipsesc, absorbția acizilor inferiori, a vitaminelor, etc. este ușor efectuată. Degradarea amidonului din cartofi necesită intervenția enzimelor bacteriene, proces care la porc se realizează în mod predominant în cec.

Digestibilitatea celulozei este condiționată de gradul ei de lignificare, de procentul substanțelor încrustante (lignină, cutină, hemiceluloze, pectină etc.), care diminuează activitatea bacteriilor, micșorînd atît digestibilitatea celulozei, cît și a celorlalte substanțe organice din

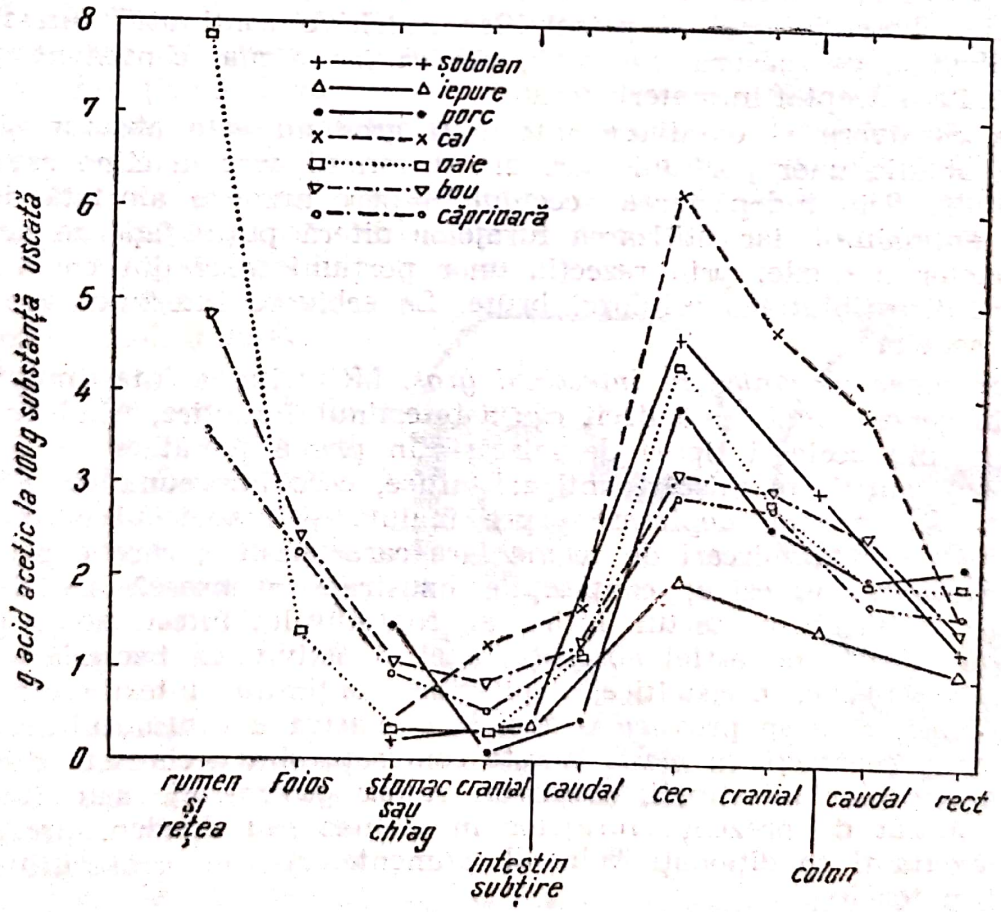


Fig. 27. Concentrația medie a acizilor grași inferiori în diverse segmente ale tubului digestiv; exprimare în g acid acetic la 100 g substanță uscată (după E l s d e n și col.).

Tabelul 8

Corelaţia dintre digestibilitatea furajelor şi conţinutul lor în celuloză brută
(după Trautmann şi Hill)

Procentul de celuloză brută în substanţa uscată	Coeficientul de digestibilitate al substanţelor organice		
	Bou	Porc	Cal
0	90,1	92,2	—
0,1 — 5,0	88,1	86,9	—
5,1 — 10,0	86,9	80,6	—
10,1 — 15,0	76,3	76,9	81,2
15,1 — 20,0	73,3	65,8	74,9
20,1 — 25,0	72,4	56,0	68,6
25,1 — 30,0	66,1	44,5	62,3
30,1 — 35,0	61,0	37,3	56,0

furaje (tab. 8). La porc celuloza pură este relativ bine valorificată în intestinul gros; prin creşterea cantităţii de celuloză brută, a procentului substanţelor încrustante, coeficientul de digestibilitate al diverselor substanţe organice din furaje diminuează însă într-o măsură cu mult mai mare decît la bou sau cal.

Microorganismele realizează de asemenea *sinteza de vitamine* cum ar fi tiamina, riboflavina, biotina, acidul folic, corinoide etc.

Prin absorbţia apei şi principiilor nutritive conţinutul intestinului gros devine, pe măsura înaintării, din ce în ce mai consistent, transformîndu-se treptat în materii fecale.

La carnivore şi omnivore intestinul gros nu este absolut necesar vieţii; ablaţia unor porţiuni mari din intestinul gros la cîine este uşor suportată. Prin îndepărtarea cecului la porc nu este afectată dezvoltarea animalului, iar utilizarea furajelor diferă puţin faţă de aceea a animalelor normale; prin rezecţia unor porţiuni mari din colon diminuează digestibilitatea celulozei brute. La erbivore intestinul gros este strict necesar.

Fenomene mecanice în intestinul gros. Motricitatea intestinului gros este în general mai lentă decît cea a intestinului subţire, fiind prezente în principiu aceleaşi tipuri de mişcări. În prima jumătate a colonului au fost identificate mişcări antiperistaltice, care împreună cu cele peristaltice determină deplasarea spre înainte şi înapoi a conţinutului. Colonul prezintă mişcări de segmentare caracteristice, care cuprind cîteva haustre succesive; contracţiile haustrale avansează pe distanţe scurte, asigurînd contactul intim al conţinutului intestinal cu pereţii acestuia, favorizînd astfel absorbţia apei şi activitatea bacteriană. Mişcările propulsive, peristaltice, deplasează conţinutul intestinal pe distanţe mari; cînd se produce o deplasare masivă a conţinutului se mai numesc şi *contracţii în masă*. Aceste contracţii sînt declanşate prin distensia pereţilor intestinali, printr-un *reflex gastro-colic* sau *duodeno-colic*, iniţiat de prezenţa furajelor în stomac sau duoden, precum şi prin excitanţi condiţionaţi (mirosul alimentelor) sau consecutiv unor emoţii puternice.

Stratul longitudinal extern al musculoasei *cecului* se concentrează formînd la cal patru benzi, la porc trei benzi; la bou lipsesc. Banda

Scanned with OKEN Scanner

musculară dorsală la cal și cea ventro-laterală la porc se continuă cu stratul longitudinal de la nivelul ileonului; datorită continuității anatomice este favorizată propagarea undelor peristaltice de la intestinul subțire la cec.

La porc, undele peristaltice cu viteze de propagare foarte diferite transportă conținutul ileonului spre intestinul gros, în mod continuu sau cu întreruperi, datorită activității sfincterului ileo-ceco-colic; chimul intestinal ajunge de obicei în cec, însă uneori se umple mai întîi colonul. Nu au fost observate mișcările pendulare și antiperistaltice; mișcarea de „du-te-vino" între cec și colon pare a fi absentă. După 14—16 ore conținutul (fecalele) pătrunde în rect.

La *rumegătoare*, trecerea conținutului intestinal prin orificiul ileo-ceco-colic s-ar datora fie presiunii crescute create în ileon, fie relaxării cecului și presiunii scăzute de la acest nivel. Cercetările röntgenografice făcute la capră au arătat că mai întîi are loc umplerea cecului și ulterior a primei anse a colonului (porțiunea sigmoidă a colonului ascendent); în mod practic acest lucru se realizează simultan. Prin mișcări peristaltice și antiperistaltice conținutul este transportat din cec în prima porțiune a colonului și invers, aceste două segmente constituind împreună o unitate motrică. Ingerarea hranei, mișcările prestomacelor, actul rumegării nu influențează activitatea motrică a cecului. La trecerea din segmentul proximal al colonului în cel spiralat, se înregistrează de obicei o stagnare a conținutului, fiind prezent un sfincter funcțional. Prin relaxarea acestuia, conținutul pătrunde în colonul spiralat, unde la intervale de aproximativ 4 minute se observă trecerea de la mișcări peristaltice la mișcări de segmentare (haustrale) și invers; sînt prezente de asemenea contracții tonice, de durată. La acest nivel mișcările antiperistaltice sînt absente. În ultima tură excentrică (centrifugală) are loc formarea fecalelor, absorbția apei fiind intensă.

La cal cecul nu este niciodată complet gol; în mod constant conținutul lichid urcă pînă la nivelul articulației coxo-femurale, iar cîrja cecală este plină cu gaze. Substanța de contrast ajunge din stomac în cec în 75—90 minute.

Cecul prezintă în mod periodic puternice contracții peristaltice, care, pornind de la vîrf spre cîrjă, transportă în decurs de 2—3 secunde conținutul organului spre cîrja cecală (fig. 28); vîrful cecului

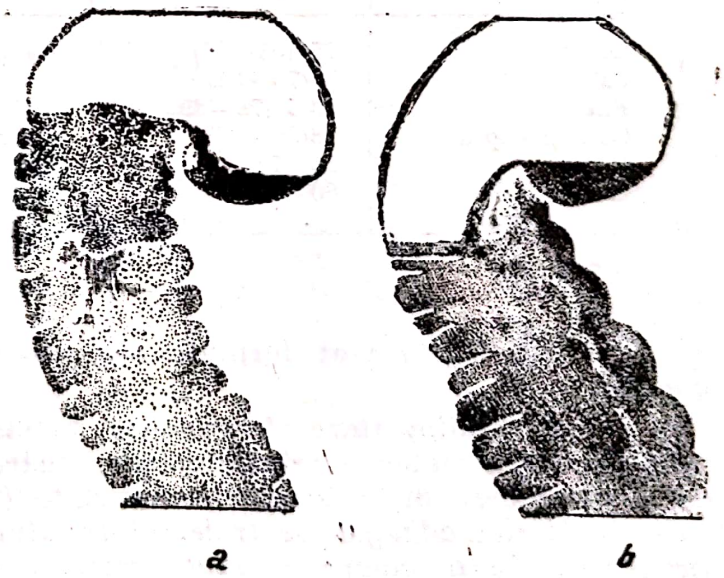


Fig. 28. Trecerea conținutului intestinal spre cîrja cecului (*a*), respectiv spre corpul cecului(*b*), la cal (după F. Müller).

în acest timp nu își modifică poziția decît cu cîțiva centimetri. Frecvența acestor mișcări variază în funcție de furajele consumate; cînd în rație intră fîn sau ovăz, frecvența lor este de 20—50 pe oră. La fiecare *contracție cecală mare* are loc trecerea conținutului lichid spre colon, prin relaxarea orificiului ceco-colic; părțile insuficient fărămițate sînt reținute în cec.

După aproximativ două ore de la administrarea substanței de contrast, se constată la razele X apariția acesteia în colonul ventral drept. În acest sector are loc o prelucrare importantă a furajelor; înaintarea se face mai lent intervenind slabe contracții antiperistaltice, precum și micșorarea lumenului intestinal la flexura pelvină. În ansa dorsală a colonului predomină absorbția apei. În micul colon are loc formarea crotinelor, care se acumulează în ampula rectului.

Materiile fecale. Materiile fecale se prezintă ca o masă păstoasă, de culoare brună-verzuie la bou, sub formă de crotine, de culoare brună-roșiatică la cal, culoare condiționată de prezența stercobilinei, bilifuscinei și mezobilifuscinei; în timpul perioadei de pășunat sînt aproape verzi datorită clorofilei. Substanțe ca scatolul și indolul, alături de mercaptan, hidrogen sulfurat, amoniac determină mirosul caracteristic al fecalelor mai ales la carnivore. Consistența fecalelor depinde de cantitatea de apă conținută, influențată la rîndul ei de viteza tranzitului intestinal, de gradul de absorbție al apei, de eliminarea acesteia pe alte căi. În tabelul 9, este redat procentul mediu de apă din fecale și reacția acestora la diverse specii de animale.

Tabelul 9

Procentul mediu de apă și reacția fecalelor (după K o l b)

Specia	Cantitatea de apă în %	Reacția (*p*H)
Om	75 (65—85)	7,4 (7,01—8,77)
Cal	75(70—81)	6,4—7,4 (în mod frecvent 6,5—6,8)
Bou	83,5 (78—89)	variază (acidă-alcalină)
Oaie și capră	68(56—75)	neutră-alcalină*
Porc	55—75	variază (acidă-alcalină)
Cîine	60—80	

* la oaie.

Materiile fecale sînt formate din următoarele trei grupe de componente:

— *resturi alimentare*, între care substanțe nedigestibile (tendoane, cartilaje, peri, material celulozic etc.), sustrase digestiei (conținutul unor celule vegetale), digerate dar neabsorbite (acizi grași, aminoacizi);

— *material adăugat pe traiectul tubului digestiv*, cum sînt resturile provenite din descuamarea mucoaselor aparatului digestiv, produse de secreție și excreție ale acestuia (mucine, componenți ai bilei, leucocite etc.); în timpul inaniției fecalele continuă să se formeze, iar compoziția lor nu diferă prea mult. O ansă intestinală exclusă din circuitul diges-

Scanned with OKEN Scanner

tiv se umple după un oarecare timp cu o masă păstoasă asemănătoare cu fecalele, care nu poate avea decît o proveniență endogenă. În intestinul gros la făt se găsește un conținut de culoare brun-verzuie (datorită pigmenților biliari), format din material endogen, denumit *meconiu*. Mediul fiind steril este absent mirosul caracteristic al fecalelor, iar bilirubina nu este transformată în stercobilină. Azotul fecalelor, lipidele, sînt în mare măsură de natură endogenă; calciul, fosforul, magneziul derivă mai ales din sînge; fierul din fecale este mai mult de origine exogenă; — *bacterii* în cantitate mare; astfel la carnivore, pînă la 40% din substanța uscată este de origine bacteriană.

Alimentația vegetală, datorită în primul rînd celulozei și substanțelor încrustante, produce o cantitate mai mare de materii fecale decît alimentația carnată.

Cantitatea de fecale eliminată zilnic la cal este de 15—23 kg, la bou (rație de întreținere) 15—35 kg, crescînd în timpul îngrășării pînă la 45 kg, la oaie 1—3 kg, la porc 0,5—3 kg.

Defecația, eliminarea periodică la exterior a materiilor fecale ajunse în rect, survine consecutiv distensiei acestui segment, fapt ce dă naștere unei senzații speciale — nevoia de a defeca. Au loc contracții peristaltice puternice ale rectului și ale părții distale a colonului, cu relaxarea concomitentă a sfincterelor anale (intern și extern); la om și pisică întregul colon participă la actul defecației. În efortul de defecație glota se închide, iar diafragma și musculatura abdominală se contractă, comprimînd conținutul abdominal. Contracția mușchiului ridicător al anusului ajută la alunecarea canalului anal peste bolul fecal. La cal, expulzarea crotinelor se face și în timpul mersului, fără oprirea respirației, doar prin contracția rectului, care este foarte puternic. Cîinele și pisica, iau în timpul defecației o poziție caracteristică, deseori întîlnită și la capră și oaie. Calul, boul, porcul pot defeca atît în poziție patrupedală cît și în decubit.

Frecvența defecărilor este mai mare la erbivore decît la carnivore; acest act se repetă zilnic la cal de 5—12 ori, la bou de 10—24 ori; la carnivore, cînd hrana este formată exclusiv din carne, defecarea se produce o dată la 2—3 zile.

Inervația intestinului gros este asigurată de către nervul vag în 1/2 sau 1/3 anterioară (colonul ascendent) și de parasimpaticul sacrat în rest, prin nervii pelvini, cu originea în segmentele 2—4 sacrate; sinapsa între fibra preganglionară și pericarionul fibrei postganglionare se găsește în microganglionii plexului pelvin. La oaie, prin excitarea nervului vag, motricitatea intestinului se intensifică pînă spre sfîrșitul colonului spiralat. Parasimpaticul sacrat, stimulează motricitatea colonului distal, a rectului și a vezicii urinare asigurînd golirea acestor organe; sfincterul intern anal este inhibat. Fibrele ortosimpatice provin din segmentele 1—4 lombare, iar sinapsa ganglionară se găsește în ganglionul mezenteric caudal. Plexul mezenteric caudal este unit cu plexul mezenteric cranial, de la care primește ramuri din nervul vag (parasimpaticul cranial) și cu plexurile pelvine, care îi aduc ramuri din parasimpaticul sacrat, realizînd astfel o legătură periferică între cele două teritorii parasimpatice viscerale. Ortosimpaticul favorizează contracția sfincterelor intern anal și ileocecal și inhibă motricitatea colonului.

Scanned with OKEN Scanner

Fibrele aferente sînt incluse atît în nervii parasimpatici cît și în cei ortosimpatici. Prin afectarea *plexului mienteric* (al lui Auerbach) mecanismul intrinsec și extrinsec al motilității intestinale este alterat, colonul își pierde tonicitatea, se lărgește, rezultînd un megacolon. Aplazia congenitală a plexului mienteric provoacă un megacolon congenital.

Centrul defecației este situat în măduva sacrată, în segmentele 2—4. Prin lezarea acestui centru, dispare senzația specială, imperioasă a nevoii de a defeca, iar actul nu mai poate fi oprit prin influențe corticale; în acest caz, prin destinderea rectului, datorită inervației intramurale, defecația se produce în mod automat, ca act inconștient, la diverse intervale de timp. A fost descris și un centru bulbar al defecației, situat pe podeaua ventriculului al patrulea, alături de centrul emezei. Reflexul defecației este supus influențelor corticale, putînd fi inhibat pînă la o anumită limită; sub influența emoțiilor se produce în mod involuntar.

2.6. DIGESTIA LA PĂSĂRI

În structura tubului digestiv la păsări se întîlnesc diferențe importante dintre care menționăm lipsa dinților și a buzelor (buzele sînt înlocuite printr-o carcasă cornoasă mulată pe scheletul maxilei și mandibulei, formînd ciocul, constituit din două valve), apariția gușei, a stomacului muscular, reducerea extremă a colonului, prezența a două cecuri etc.

La păsările granivore (păsările de curte fac parte din această categorie) hrana este formată de obicei din semințe dure. Prehensiunea se face cu ajutorul ciocului. În desfășurarea acestui act valva inferioară a ciocului se depărtează foarte mult de valva superioară grație interpunerii osului pătrat în articulația temporo-mandibulară. În același timp valva superioară execută o flexiune dorsală prin jocul arcului pterigo-palatin. Pentru alegerea hranei are o deosebită importanță mărimea și forma semințelor, indiferent de compoziția sau culoarea lor (s-au utilizat grăunțe artificiale). Analizorul olfactiv, gustativ, sensibilitatea tactilă, joacă un rol minor; prin adăugare de substanțe amare furajele nu au fost refuzate. La găină, la porumbel mugurii gustativi sînt situați mai ales pe suprafața limbii, care este puternic cornificată.

Masticația neavînd loc, furajele după o foarte scurtă ședere în cavitatea bucală sînt deglutite. Saliva este vîscoasă, ușor acidă ($pH = 6{,}75$), lipsită de enzime, avînd rolul de a ușura deglutiția. Glandele salivare sînt puțin dezvoltate. La gîscă, rață și găină, timpul bucal al deglutiției se efectuează sub influența gravitației și a impulsului dat printr-o mișcare în sus a capului. Vălul palatin lipsește, iar orificiul glotic nu este protejat de epiglotă ci de niște papile cornoase, lungi, care mărginesc glota.

În esofagul ușor dilatabil înaintarea se face prin contracții peristaltice; la gîscă viteza medie de propulsie este de 1,5 cm/secundă. Esofagul la păsări este format din fibre musculare netede. Inervația extrinsecă (vagală) este foarte abundentă, neputînd fi suplinită de inervația intrinsecă; dubla vagotomie paralizează complet esofagul.

Scanned with OKEN Scanner

Furajele sînt depozitate de obicei în gușă (ingluvies), o dilatație a peretelui anterior al esofagului, situată înaintea intrării în cavitatea toracică, avînd pereții foarte extensibili. La palmipede, rolul gușii îl joacă o dilatare fusiformă a treimii mijlocii a esofagului. La păsările flămînde, furajele nu mai stagnează în gușă ci trec direct în stomacul glandular; numai după umplerea acestuia furajele ingerate se vor depozita în gușă, în ordinea sosirii lor. În gușă furajele suferă o imbibare, o gonflare și o înmuiere cu lichidul secretat de glandele mucoase ale gușii și esofagului, prin saliva deglutită. La un anumit grad de macerare, celuloza este în parte degradată cu ajutorul enzimelor bacteriene. Secreția gușii conține o cantitate neînsemnată de enzime; enzimele întîlnite în gușă provin mai ales din furaje, din stomacul glandular, muscular sau din intestin, prin regurgitație. Timpul de ședere în acest compartiment este mai mare pentru semințele întregi decît pentru cele sfărîmate (în medie de 2 ore). Golirea gușii este condiționată în mod reflex de starea de plenitudine a restului tubului digestiv, mai ales a stomacului, de compoziția furajelor, de umiditatea și cantitatea acestora; cînd gușa este plină, motilitatea stomacului se intensifică. Se evidențiază astfel în plus rolul de depozitare și de reglare a umplerii stomacului, propriu gușei. La acest nivel procesele digestive fiind neînsemnate, absorbția este absentă.

După Dukes, se pot distinge la nivelul gușii contracții de foame și contracții care duc la golirea organului. Contracțiile de foame se evidențiază spre exemplu la porumbel după 1—2 ore de la ultima furajare, au caracter de mișcare peristaltică, apărînd în grupe de cîte 2—15 contracții; pe măsură ce animalul flămînzește numărul contracțiilor dintr-o grupă sporește, iar intervalul dintre ele diminuează.

Secționarea nervului vag drept, are o influență redusă asupra motricității gușii; secționarea vagului stîng inhibă motricitatea gușii și face parțial imposibilă golirea acesteia, prin închiderea de durată a sfincterului caudal (Mangold, 1929).

În gușa porumbelului și a porumbiței, între a 8-a și a 21-a zi de la ecloziunea puilor, are loc o intensă descuamare a epiteliului gușii, umflarea și liza celulelor respective, rezultînd o masă albă, vîscoasă, foarte nutritivă (bogată în proteide și lipide), pe care adulții o regurgitează direct în cavitatea bucală a puilor.

Ventriculul succenturiat (sau *stomacul glandular* — proventriculul) este fuziform și relativ mic raportat la mărimea animalelor. Pătura musculară este formată din două straturi de fibre longitudinale, separate de un strat de fibre circulare. Glandele gastrice sînt de tip tubular ramificat, cu un singur fel de celule; canalul excretor este comun pentru un grup de glande. În sucul gastric, cantitatea de pepsină este mai mică decît la mamifere (la gîscă aproximativ 1/10 din cea existentă la cîine). Secreția de suc gastric este un proces discontinuu; diminuează sau dispare la păsările flămînde și crește paralel cu ingerarea furajelor. Parasimpaticul favorizează formarea pepsinei și a acidului clorhidric; pilocarpina, acetilcolina, declanșează o secreție bogată în enzime. Secreția este stimulată și pe cale reflex condiționată.

Acțiunea digestivă a sucului gastric este redusă datorită timpului scurt cît rămîn furajele în acest compartiment, și a capacității mici a

Scanned with OKEN Scanner

organului. În plus, *p*H-ul depăşeşte valoarea optimă pentru acţiunea pepsinei (4,5 la găină, 3,5 la raţă); în consecinţă, influenţa acesteia este minimă.

La păsările flămînde, stomacul glandular efectuează în medie o contracţie pe minut; la masculi, amplitudinea şi frecvenţa contracţiilor este mai mare, fapt condiţionat de prezenţa androsteronului.

Stomacul muscular (pipota) este un organ cavitar de formă lenticulară, cu stratul muscular foarte dezvoltat la păsările granivore; prin hrănirea cu carne a acestora, stomacul muscular se atrofiază. Mucoasa prezintă glande al căror produs se coagulează la suprafaţa epiteliului. Se formează astfel o pătură cornoasă, rezistentă de scleroproteide, prezentă cu mult timp înainte de consumarea hranei; astfel la puiul de găină, imediat după ecloziune, stratul cornos este prezent, avînd o grosime adecvată.

Stomacul muscular efectuează contracţii periodice, dezvoltînd o presiune considerabilă, care după K a t o, este în medie de 130 mm Hg la găină, 178 mm Hg la curcan, 257 mm Hg la gîscă. În felul acesta grăunţele sînt sfărîmate, fapt favorizat şi de pietricelele ingerate (acestea nu sînt absolut necesare). Numărul contracţiilor stomacului muscular la găină este în medie de 2—4 pe minut, durata unei contracţii oscilînd între 15 şi 30 secunde, fiind dependente de excitaţiile mecanice provocate de hrana ingerată: prin consumarea de orz, tărîţe de grîu sau cartofi fierţi, frecvenţa contracţiilor diminuează de la 4 la 3, respectiv la 2 contracţii pe minut.

Spre deosebire de comportarea guşii, la păsările flămînde motricitatea gastrică diminuează. Parasimpaticul stimulează motricitatea gastrică, ortosimpaticul o inhibă. Contracţiile automate, ritmice ale pipotei persistă mult timp şi după secţionarea nervilor vegetativi care reglează activitatea ritmică a plexurilor nervoase intramurale. Plexul nervos situat la nivelul ecuatorului stomacului muscular, coordonează concomitent şi activitatea motrică a stomacului glandular şi a duodenului.

Datorită mediului relativ uscat, prelucrarea chimică a furajelor în stomacul muscular este puţin importantă; prin extirparea acestui organ şi prin hrănirea păsărilor cu furaje moi procesele digestive nu au fost prea mult influenţate. Intestinul subţire este principalul sector unde se produce digestia la păsări. În duoden reacţia este încă acidă; aici se va exercita de fapt acţiunea digestivă a sucului gastric.

Intestinul păsărilor este relativ scurt, depăşind doar de 4—6 ori lungimea corpului; în mucoasă se întîlnesc doar glandele lui Lieberkühn. Trecerea conţinutului alimentar fiind rapidă transformările chimice sînt deosebit de intense. Ca şi la mamifere, în intestinul subţire se reunesc cele 3 secreţii: sucul pancreatic, bila şi sucul intestinal. Calitativ aceste secreţii nu se deosebesc de cele ale mamiferelor. Bila, uşor acidă, conţine în plus o α—amilază. Mişcările peristaltice ale intestinului succed contracţiilor stomacului muscular; lipseşte segmentarea conţinutului.

În ultima porţiune a intestinului se deschid cele două cecuri în care pătrunde doar materialul fluid, din care apa este în parte absorbită. După B r o w n, lichidele ajung în cecuri după un interval de

Scanned with OKEN Scanner

2—4 minute de la administrarea lor orală sau cloacală. În intestinul gros digestia continuă datorită enzimelor conținute în furaje precum și sub influența microorganismelor. R a d e f f atribuie cecurilor un rol important în digestia celulozei, în sinteza vitaminelor; absorbția acestora însă este neînsemnată, colonul fiind excesiv de scurt. Totuși deoarece doar o parte din chimul intestinal pătrunde în cecuri, utilizarea celulozei la păsări este limitată; celuloza din semințe este folosită în proporție de cel mult 10%, iar din alte surse mai puțin sau de loc.

Intestinul terminal se deschide în *cloacă* împreună cu ureterele; fecalele sînt acoperite de o substanță albă, vîscoasă, reprezentînd urina. Aspectul fecalelor variază în funcție de specia considerată, hrana consumată, locul lor de formare — în rect sau în cecuri. Fecalele care se formează în cecuri sînt de culoare brun-închisă, omogene, vîscoase, demonstrînd o digestie intensă, o prelucrare completă a hranei. Golirea cecurilor se face cam o dată pe zi, de aproximativ 10 ori mai rar decît golirea rectului.

Mecanismul de închidere și deschidere al cloacei este voluntar și reflex, grație unei dezvoltate musculaturi striate sacro-ischio-pubo-cloacale. Defecația se produce prin contracția bruscă a peretelui muscular al cloacei, fiind favorizată de presiunea exercitată de către sacii aerieni asupra intestinului consecutiv unei mișcări de inspirație. Golirea tubului digestiv după un prînz obișnuit se face în decurs de 16—26 ore.

Teritoriul de distribuție al nervului vag la păsări se întinde numai pînă la ficat, pancreas, splină și partea superioară a duodenului. Teritoriul de distribuție al parasimpaticului pelvin, așa numitul nerv intestinal, este implicit mult mai întins. La păsări este caracteristică intensitatea mare a proceselor catabolice, frecvența alimentării și în paralel evacuarea rapidă a intestinului (la găină pînă la de 30—40 ori pe zi); în felul acesta se poate echilibra bilanțul energetic, a cărui sursă este vegetală.

Ca o particularitate reținem că la păsări, în lungul întregului tub digestiv, se înregistrează un *p*H acid al conținutului (tab. 10).

Tabelul 10

Valorile medii ale *p*H-ului în diversele sectoare ale tubului digestiv la găină și la rață
(după F a r n e r)

Specia	Gușă	Stomac glandular	Stomac muscular	Duoden	Jejun	Ileon	Rect și colon	Cec
Găină	4,51	4,41	2,60	5,76—6,01	5,78—5,90	6,27—6,42	6,26	5,71
Rață	4,92	3,41	2,33	6,01—6,19	6,11—6,69	6,87	6,73	5,88

Scanned with OKEN Scanner

2.7. ABSORBȚIA DIGESTIVĂ

Prin absorbție, substanțele nutritive din hrană, transformate în substanțe cu molecule mici, pătrund în mediul intern al organismului. Absorbția favorizează transformările chimice digestive; majoritatea acestora sînt reacții de hidroliză, cu caracter reversibil și care ajung la un moment dat la starea de echilibru. Prin absorbție dispar produsele de reacție, echilibrul se deplasează în sensul hidrolizei unor noi cantități de substanțe.

Posibilitățile de absorbție în lungul tubului digestiv sînt diferite. În *cavitatea bucală*, ca și la nivelul *esofagului*, absorbția este minimă, prelucrarea alimentelor ca și timpul de contact fiind reduse; se absorb totuși morfina, cianura de potasiu, hormonii steroizi etc.

La nivelul *stomacului* se absorb într-o anumită măsură apa, clorurile, alcoolul metilic și etilic, acidul cianhidric, precum și o serie de medicamente. Glucoza și alte oze se absorb în cantități mici dar în nici un caz neglijabile. Lipidele, chiar fin emulsionate, nu pătrund în circulație, deși pătrund în mucoasă. Protidele sînt absorbite în cantități minime. Stricnina se absoarbe la om, porc, cîine, pisică (după legarea pilorului), nu însă și la cal.

Prin mucoasa *prestomacelor* se absorb apa, clorurile, glucoza, acizii grași inferiori; absorbția acestora din urmă este condiționată de *p*H-ul conținutului ruminal, fiind maximă la un *p*H de 5,6—6,5. Bogata rețea de capilare subepiteliale explică posibilitatea absorbției. Absorbția de apă este deosebit de intensă la nivelul foiosului, fiind apreciată (la o vacă de 530 kg) la circa 100 l zilnic.

Organul principal al absorbției digestive este însă *intestinul subțire*. Suprafețele absorbtive intestinale, au următoarele valori medii: cal 12 m^2, bou 17,1 m^2, cîine 0,52 m^2, pisică 0,129 m^2; datorită valvulelor conivente și vilozităților intestinale suprafața de absorbție crește de aproximativ 7—18 ori. Vilozitățile intestinale sînt bine dezvoltate la carnivore, într-o mai mică măsură la cal și porc, iar cel mai slab dezvoltate la bou. În jejun la pisică se întîlnesc în medie 4500 vilozități pe cm^2; sînt mai dese în duoden decît în ileon, lipsind în colon.

Capacitatea de absorbție a *intestinului gros* diferă cu specia. La carnivore, absorbția la acest nivel este de mică importanță, interesînd în special apa. La erbivore, mai ales la cele cu stomac unicavitar (la care digestia se continuă și în intestinul gros), absorbția are o pondere importantă; se absorb acizi grași inferiori, acizi aminați, vitamine etc.

Din rect se pot absorbi oze, acizi aminați, săruri etc.; în clinică, cînd alimentația nu se poate face pe cale naturală, se utilizează calea rectală, sub formă de *clisme alimentare*.

2.7.1. MECANISMUL ABSORBȚIEI

La capitolul „Noțiuni de fiziologie celulară" au fost prezentați o serie de factori care influențează permeabilitatea celulară. În realizarea absorbției intervin diverse fenomene fizice — difuziunea, osmoza,

Scanned with OKEN Scanner

filtrarea. *Difuziunea* acţionează în absorbţia substanţelor pentru care membranele sînt permeabile şi a căror concentraţie este mai mare în lumenul tubului digestiv decît în lichidele interioare.

Presiunea osmotică globală a sîngelui în capilare este cu mult mai mare decît cea a chimului, fapt ce explică trecerea apei din chim în sînge, antrenînd concomitent şi unele substanţe dizolvate în apă.

Prin activitatea presei abdominale, prin contracţiile peristaltice ale intestinului, se realizează o presiune hidrostatică intraintestinală de aproximativ 4—6 mm Hg. Deoarece presiunea hidrostatică a sîngelui din capilarele vilozităţilor este mai mare (8—15 mm Hg) *filtrarea* nu este posibilă. Presiunea din spaţiul limfatic al vilozităţilor este însă mult mai mică, astfel încît suprapresiunea hidrodinamică din lumenul intestinului asigură filtrarea, în această direcţie, a apei şi a substanţelor dizolvate.

Un rol esenţial în absorbţie îl au *mişcările vilozităţilor intestinale,* care contractîndu-se şi dilatîndu-se evacuează sîngele şi limfa din interiorul lor şi concomitent absorb substanţele dizolvate în intestin. Aceste mişcări se continuă (la cîine) pe o durată de 2—4 ore, cu o frecvenţă de 3—5 contracţii pe minut şi cuprind pe rînd grupe de vilozităţi. După V e r z á r, la cîine, prin mişcările vilozităţilor, se absorb 15—25 ml chim intestinal pe minut (la o lungime medie a intestinului de 200 cm numărul vilozităţilor este de aproximativ 1.000.000, iar volumul mediu al spaţiului limfatic al fiecărei vilozităţi este de 0,005 mm^3; capacitatea de absorbţie a tuturor vilozităţilor ar fi deci de 5 cm^3, iar frecvenţa contracţiilor este de 3—5 pe minut). Stimulatorii naturali ai acestor mişcări sînt peptonele, acizii biliari, histamina, acidul clorhidric etc., proprietăţile mecanice şi chimice ale chimului alimentar; sărurile de calciu şi de potasiu le inhibă. De asemenea s-a precizat reglarea nervoasă şi umorală a acestor mişcări. Mecanismul nervos este corelat cu plexurile locale (Meissner); prin excitarea nervului vag motilitatea vilozităţilor se intensifică. Prin perfuzarea unui segment de intestin denervat, la un cîine flămînd, cu sîngele unui animal aflat în plină digestie, apar mişcări ale vilozităţilor. În peretele intestinului, la contactul cu acidul clorhidric, se produce un hormon — *vilichinina* — care pe cale sanguină ajunge la vilozităţi, stimulînd contracţiile acestora.

O serie de fapte, ca absorbţia împotriva gradientului de concentraţie, sau absorbţia cu viteze diferite a unor substanţe cu dimensiuni moleculare apropiate, arată însă insuficienţa explicaţiei absorbţiei numai pe baza acestor factori. Trebuie să recunoaştem celulelor epiteliale ale vilozităţilor şi o *activitate specifică*. Substanţe ca glucoza, clorura de sodiu, sînt absorbite din soluţii hipotonice; absorbţia glucozei din intestin se continuă ore în şir deşi concentraţia ei scade progresiv.

Cînd deplasarea unei substanţe se petrece împotriva gradientelor de potenţial electrochimic, sau împotriva concentraţiei mai mari, este vorba de un proces de *transfer activ*. Se admite existenţa unor sisteme trans-

Scanned with OKEN Scanner

portoare în celulele epiteliale, sisteme care acţionează pe bază de consum de energie; în timpul absorbţiei se înregistrează o creştere a consumului de oxigen şi a eliminării de bioxid de carbon. Substanţele absorbite suferă în celulele epiteliale transformări chimice, care fac să scadă concentraţia lor în celule, favorizînd în felul acesta absorbţia. Astfel unele oze, prin acţiunea ATP, sînt transformate în esteri fosforici; în acest mod echilibrul de difuziune este deplasat spre absorbţie.

Dacă se pun într-o ansă intestinală soluţii de glucoză, galactoză sau fructoză, în concentraţii echivalente, viteza de absorbţie este diferită; prin răcire la 0°C sau prin distrugerea epiteliului absorbţia selectivă dispare. Diferiţi izomeri ai glucozei sînt absorbiţi în proporţii diferite de intestinul intact, deşi au aceeaşi mărime moleculară.

Bîkov a demonstrat reglarea absorbţiei de către *scoarţa cerebrală*. Utilizînd *saponina* ca excitant necondiţionat (accelerează absorbţia glucozei) şi anticipînd introducerea ei în intestin prin acţiunea unui excitant indiferent, s-a elaborat un reflex condiţionat pentru absorbţia accentuată a glucozei şi a apei. Utilizînd în mod identic acid monoiodacetic (inactivează fosfatazele intestinale) s-a obţinut întîrzierea reflex — condiţionată a absorbţiei de glucoză.

2.7.2. ABSORBŢIA APEI ŞI A SĂRURILOR

Apa începe să se absoarbă în stomac, dar într-o măsură redusă, datorită tranzitului rapid; principalul loc de absorbţie este însă intestinul, mai ales intestinul gros. Valoarea ridicată a presiunii osmotice din lichidul interstiţial şi plasmă constituie principalul factor ce intervine în transportul apei din intestin spre mediul intern; după administrarea unor săruri greu absorbabile, cum sînt sulfatul de magneziu sau de sodiu, presiunea osmotică din intestin creşte mult, iar apa trece din sînge în intestin (acţiune purgativă).

Viteza de absorbţie a *ionilor* este diferită; pentru anioni viteza scade în ordinea: clorhidric, azotic, sulfuric, fosforic iar pentru cationi în ordinea: potasiu, sodiu, calciu, magneziu.

Deplasarea cationilor de sodiu, prin încărcarea lor electrică, antrenează şi deplasarea anionilor de clor, chiar împotriva unui gradient osmotic. Ionii de clor nu sînt antrenaţi în concentraţii echimoleculare, fiind concuraţi de anionii bicarbonici ca şi probabil de alţi anioni. S-a emis ipoteza că cel puţin în unele regiuni ale intestinului există alături de „pompa de sodiu" şi o „pompă de clor". Absorbţia fierului este condiţionată de necesităţile organismului.

Protidele par să stimuleze absorbţia de calciu şi magneziu; lactoza exercită un efect favorabil asupra absorbţiei de calciu. Prezenţa în tractul digestiv a unor cantităţi excesive de acizi graşi poate duce la pierderea unor cantităţi mari de calciu şi magneziu prin formare de săpunuri insolubile.

Scanned with OKEN Scanner

2.7.3. ABSORBȚIA GLUCIDELOR

Glucidele se absorb aproape exclusiv sub formă de oze. Diholozidele (zaharoza, lactoza, maltoza) se absorb doar cînd sînt ingerate în cantități masive, fiind însă hidrolizate în cea mai mare parte în peretele intestinului. Absorbția glucidelor este completă, chiar din soluții foarte diluate, realizîndu-se împotriva gradientului de concentrație. Segmentele proximale ale intestinului absorb mai intens glucidele decît cele distale. Atîta timp cît concentrația de glucoză în chim nu este mai mare de 5% viteza de absorbție este proporțională cu concentrația; la o concentrație de 6% secreția de suc intestinal se accentuează (acțiune laxativă).

Viteza de absorbție a ozelor variază după natura lor; exprimînd cu 100 viteza de absorbție a glucozei pentru celelalte oze aceasta va fi: galactoză 110, fructoză 43, manoză 19, xiloză 15, arabinoză 9, ramnoză 4.

Faptul că pentozele, deși au molecula mai mică decît cea a hexozelor, au o viteză de absorbție mai scăzută, demonstrează că în absorbția glucidelor pe lîngă difuziune intervine funcția activă de transport a mucoasei intestinale.

După Verzár, în absorbția ozelor intervine un proces de fosforilare. Sursa de fosfor necesară fosforilărilor este reprezentată de fosfații liberi și de ATP, care, pierzînd o moleculă de acid fosforic, se transformă în ADP. Reacțiile de fosforilare implică acțiunea fosfatazelor intestinale (fig. 29) și de aceea substanțele care inactivează fosfatazele (acid monoiodacetic, florizina, amigdalina etc.) inhibă și absorbția glucidelor; prin răcirea mucoasei intestinale se observă o scădere a coeficientului de absorbție al diferitelor hexoze, care se apropie de viteza de absorbție a pentozelor.

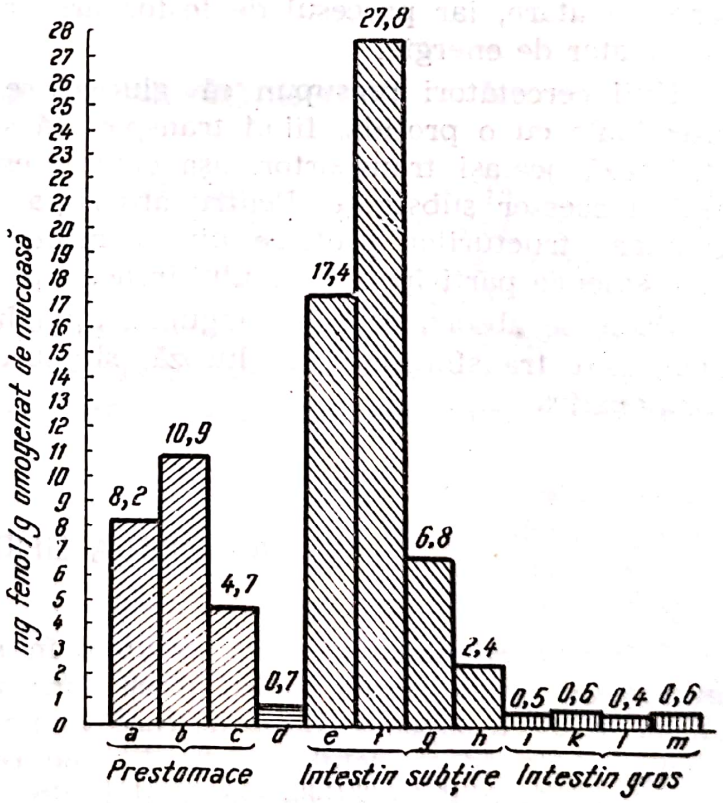


Fig. 29. Valorile medii ale activității fosfatazei alcaline în mucoasa stomacului și a intestinului la bou:

a — rumen; *b* — rețea; *c* — folos; *d* — cheag; *e* — duoden; *f, g* — porțiunea inițială și cea mijlocie a jejunului; *h* — ileon; *i* — cec; *k* — colon ascendent; *l* — colon descendent; *m* — rect (după Kolb și Schulz).

Hormonii corticosuprarenali stimulează fosforilarea ozelor în mucoasa intestinală favorizînd deci

absorbţia; suprarenalectomia o inhibă. Insulina, hormonii tiroidieni, hipofizari, măresc viteza de absorbţie; hipofizectomia, tiroidectomia reduc acest ritm.

Teoria fosforilării este contrazisă de o serie de factori. Metilglucoza nu se fosforilează şi totuşi absorbţia ei se produce. Fosforilarea glucidelor cu ajutorul omogenatelor de mucoasă intestinală nu se produce cu viteze proporţionale cu vitezele de absorbţie constatate la animalul indemn; galactoza, care se absoarbe rapid, este fosforilată foarte lent. Deoarece se presupune că fosforilarea are loc la carbonul 1 sau 6, blocarea acestor poziţii ar trebui să diminueze considerabil viteza de absorbţie, fapt neconfirmat însă pe anse intestinale izolate; s-a observat că, fosforilarea este un fenomen care se petrece în interiorul celulelor, sub influenţa hexokinazei, ceea ce demonstrează că fosforilarea nu precede absorbţia.

Principalul argument al teoriei fosforilării este acela că, prin inhibarea proceselor de fosforilare, se diminuează absorbţia glucozei şi a altor oze. Acest fenomen ar putea fi însă explicat şi ţinînd cont de importanţa pe care o are fosforilarea în general în realizarea proceselor energetice, inclusiv în desfăşurarea proceselor metabolice de la nivelul celulei epiteliale intestinale. Substanţele care inhibă fosforilarea inhibă procesele metabolice donatoare de energie; glucoza s-ar absorbi ca atare, iar procesul de fosforilare ar participa la absorbţia doar ca donator de energie.

Unii cercetători presupun că glucoza se combină la nivelul celulei intestinale cu o protidă, fiind transportată sub această formă; galactoza utilizează acelaşi transportor, aşa cum reiese din absorbţia competiţională a acestor substanţe. Pentru absorbţia glucozei este necesară integritatea structurilor proteice din membranele celulare. Este discutată de asemenea participarea sodiului în acest proces de transfer.

Ozele se absorb pe cale sanguină, ajungînd prin vena portă la ficat, unde sînt transformate în glucoză, singura oză prezentă în circulaţia posthepatică.

2.7.4. ABSORBŢIA LIPIDELOR

Glicerina şi monogliceridele solubile în apă sînt uşor absorbite. Digliceridele nehidrolizate, acizii graşi formează cu acizii biliari şi sărurile acestora sisteme coloidale, care trec prin microviloziţăţile intestinale şi pătrund în celulă, unde are loc refacerea gliceridelor neutre. Acizii graşi cu doisprezece sau mai mulţi carboni sînt transformaţi în trigliceride utilizînd glicerolul provenit prin absorbţie. Sînt posibile două căi de sinteză: una în care se produc mai întîi acizi fosfatidici şi alta directă, din glicerină şi acizi graşi; calea secundă este preponderentă. Acizii graşi cu catenă mică (sub 12 atomi de carbon), trec după

Scanned with OKEN Scanner

absorbţie în vena portă. Împiedicînd fosforilarea prin intoxicaţie cu acid monoiodacetic nu se mai găsesc picături de grăsime în epiteliul intestinal. În cursul procesului de absorbţie în celulele epiteliale apar picături de grăsime, în special în vecinătatea aparatului Golgi, care pare a juca un rol bine definit în absorbţia şi resinteza lipidelor. Picăturile fine de grăsime trec din celulă spre spaţiile limfatice ale vilozităţilor.

Cercetările lui Frazer au arătat că hidroliza lipidelor nu este obligatorie, absorbţia lor putîndu-se face şi în stare nedegradată, dar numai în anumite condiţii fizico-chimice, asigurate în mod optim prin prezenţa în lumenul intestinului a sucului pancreatic, intestinal şi a bilei. Lipidele nescindate, emulsionate, astfel încît mărimea picăturilor să nu treacă de 0,5 microni, traversează epiteliul intestinal şi apar în vasele chilifere. Acest grad de dispersie poate fi obţinut în prezenţa unui sistem format din acizi graşi, acizi bliliari şi monogliceride. Observaţiile lui Frazer, sînt contestate de către Borgström prin cercetări cu ajutorul microscopului electronic.

Fosfatidele, absorbite consecutiv hidrolizei parţiale, se refac în peretele intestinului. Dintre steroli se absorb mai ales zoosterolii. Esterii colesterolului dau prin hidroliză colesterol care este absorbit şi esterificat total în celulele intestinale.

2.7.5. ABSORBŢIA PROTIDELOR

Protidele se absorb sub formă de aminoacizi, care pe calea venei porte ajung în ficat. Creşterea azotului neproteic din sînge este foarte redusă deoarece aminoacizii sînt reţinuţi cu uşurinţă de către celulele organismului, în special de către cele hepatice. London, menţionează posibilitatea de absorbţie a polipeptidelor; acestea vor fi hidrolizate în mucoasa intestinală de către peptidaze, sau vor fi reţinute de către ficat. Aminoacizii pot fi metabolizaţi şi la nivelul epiteliului intestinului subţire.

În absorbţia aminoacizilor intervine transportul activ; aceştia pot fi absorbiţi împotriva gradientului de concentraţie. În transferul aminoacizilor sînt implicaţi trei tipuri de transportori, diferiţi după structura moleculară a acestora. Dacă se studiază separat tranzitul fiecărui aminoacid se găsesc raţii specifice de transport pentru fiecare în parte; în amestec are loc un fenomen de competiţie între aminoacizii prezenţi. În general acizii cu ramificaţii mari nepolare au rol de inhibitori competitivi, pe cînd cei polari inhibă mult mai puţin. Sistemul de transport activ este mai evident pentru L — aminoacizi decît pentru D — aminoacizi, existînd astfel o selecţie prin absorbţie a acestor două forme stereochimice.

Ordinea descrescîndă a aminoacizilor, în funcţie de viteza de absorbţie a acestora, este următoarea: glicină, alanină, cistină, acid glutamic,

Scanned with OKEN Scanner

valină, metionină, leucină, triptofan, izoleucină și norleucină, izovalină. Kratzer a stabilit la pui că viteza de absorbție variază în raport invers cu volumul molar al aminoacidului; glicina este absorbită mai rapid, iar triptofanul mai lent.

La noii-născuți barierea intestinală este permeabilă în primele 48 ore pentru moleculele mari de imunoglobuline din colostru. Sinergia mamă-făt la viței și purcei, nu se încheie decît după 24—36 ore de la naștere, cînd dotarea cu anticorpi pe cale transcolostrală este practic încheiată, prin încetarea resorbției la nivelul celulelor epiteliale vilozitare, ca urmare a reînnoirii postnatale a acestui epiteliu; intervalul eficienței maxime a permeabilității intestinale este în primele 12 ore.

În păstrarea în formă nativă a imunoglobulinelor, pînă la absorbția intestinală a acestora, un rol important revine stării de aclorhidrie de la nivelul stomacului, prezentă în primele ore de viață la noii născuți, precum și prezenței în colostru a unui factor cu acțiune antitriptică, care blochează acțiunea tripsinei și a cărui concentrație maximă se întîlnește în colostrul de la prima mulsoare.

Acizii nucleici se absorb sub formă de nucleozide, eventual nucleotide. Resturile metaloporfirinice, provenite din scindarea cromoproteidelor, nu sînt absorbite, exceptînd fierul porfirinic, care este absorbit în proporție de circa 10%.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 3

CIRCULAȚIA

Prin *circulația sanguină* se asigură transportul oxigenului și substanțelor nutritive spre toate celulele organismului, transportul diferitelor substanțe și al căldurii de la unele organe la altele, eliminarea prin organele excretoare a compușilor neutilizați și nocivi.

Dintre cercetătorii care s-au preocupat de cunoașterea circulației sanguine trebuie amintit W. Harvey (1628), care prin lucrarea „Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus", a pus bazele metodologice ale fiziologiei experimentale a animalelor și a omului. Malpighi (1661), descrie capilarele; Purkinje (1845), descrie rețeaua subendocardică care-i poartă numele; Cl. Bernard (1852), descoperă nervii vasomotori. Progresele ciberneticii și ale fiziologiei celulare au determinat și în studiul circulației succese spectaculare.

Sîngele este cuprins într-un sistem închis de vase în care circulă. În drumul său sîngele trece prin două zone principale: o zonă în care primește oxigen, devenind „sînge arterial" și o zonă în care cedează oxigenul și se încarcă cu bioxid de carbon, devenind „sînge venos". Pe traiectul acestui circuit se găsește un organ propulsor — inima. Inima asigură propulsarea sîngelui venos prin jumătatea sa dreaptă și propulsarea sîngelui arterial prin jumătatea sa stîngă.

La mamifere vasele sanguine formează două circuite închise — *mica* și *marea circulație* — care comunică între ele numai prin inimă. Prin *marea circulație* sau circulația somatică sîngele pleacă de la ventriculul stîng către toate organele corpului și trecînd prin capilare se reîntoarce la atriul drept. *Circulația limfatică*, care începe în țesuturi sub formă de capilare închise, originare evolutiv din arborele venos, reprezintă o derivație a circulației de întoarcere pentru lichidul interstițial și mai ales pentru macromoleculele care ajung în spațiile interstițiale. După ce trece din atriul drept în ventriculul drept, sîngele va fi pompat prin artera pulmonară spre plămîn; străbătînd capilarele pulmonare sîngele se reîntoarce la inimă în atriul stîng prin venele pulmonare constituind *mica circulație* sau circulația pulmonară. Artera pulmonară este singura arteră care transportă sînge venos, iar venele pulmonare sînt singurele vene care conțin sînge arterial. Ficatul prin vena portă și artera hepatică și plămînii prin artera pulmonară și cea bronșică beneficiază de un aport de sînge atît arterial cît și venos.

În cadrul circulației somatice *repartizarea sîngelui* se face diferențiat, în funcție de importanța și gradul de activitate al diverselor organe; prin intervenția mecanismelor de reglare, aprovizionarea cu sînge crește ori de cîte ori activitatea acestora se intensifică. Inima, creierul, rinichii beneficiază de un aflux deosebit de însemnat de

Scanned with OKEN Scanner

sînge. Valorile medii privind repartiția sîngelui expulzat din ventriculul stîng sînt următoarele:

Inimă	10%
Creier	15%
Rinichi	20—25%
Stomac, intestin	10—20%
Piele, musculatură	25—35%

În timpul digestiei, efortului muscular, gestației, lactației afluxul de sînge spre organele respective se intensifică mult.

3.1. INIMA

Deplasarea continuă a sîngelui este întreținută de activitatea ritmică a inimii, organ cavitar constituit din două formații contractile — masa atrială, mai redusă și masa ventriculară, mai bine reprezentată. Capacitatea atriilor reprezintă în medie două treimi din cea a ventriculelor. Miocardul ventriculului stîng este mult mai dezvoltat decît cel al ventriculului drept, corespunzător travaliului mai intens executat. Interiorul cavității cardiace este căptușit de o foiță subțire numită endocard care la nivelul diverselor orificii formează valvulele și se continuă apoi cu intima vaselor. Pericardul, sacul fibros în care este plasat cordul, este acoperit la exterior de pleura mediastinală, iar la interior este căptușit de seroasa pericardică formată din două foițe, una parietală aderentă la sacul fibros și una viscerală, numită epicard, aderentă la miocard, între ele găsindu-se o cantitate redusă de *lichid pericardic*.

Din punct de vedere histologic miocardul, examinat cu microscopul optic, este un mușchi striat, care însă se deosebește de mușchiul scheletic prin aceea că fibrele par a fi anastomozate între ele, prezentîndu-se ca un sincițiu prin care un impuls se poate propaga fără întrerupere în toate direcțiile. Cercetările moderne, efectuate cu ajutorul microscopului electronic, au dus la concluzia că striurile scalariforme sînt limite între celule; așadar, miocardul nu este un sincițiu. Fibrele miocardice sînt bogate în mitocondrii, suportul enzimelor respiratorii. Nucleii sînt așezați pe axul fibrelor, nu la periferie ca la mușchii striați scheletici, striațiile transversale sînt mai șterse, iar sarcoplasma mai abundentă. Fibrele mușchiului cardiac nu se pot regenera; odată distruse sînt înlocuite numai de țesut fibros.

În grosimea mușchiului cardiac (în anumite regiuni) se găsește un țesut special, în care ia naștere și prin care se propagă excitația, țesut care are structura mușchiului embrionar — *sistemul excitoconducător*. Între fibrele acestui țesut muscular primitiv sînt diseminate celule și fibre nervoase. Acest țesut specializat este grupat la mamifere în mai multe formații și anume (fig. 30):

— *nodul sinoatrial* sau nodul lui Keith—Flack (după numele autorilor care l-au descoperit în 1907) situat în peretele atriului drept, la intrarea venei cave craniale. Acest nodul derivă din țesutul sinusal

Scanned with OKEN Scanner

al inimii primitive şi după cum sinusul venos iniţiază contracţia şi determină ritmul la poikiloterme, tot aşa nodul sinoatrial asigură ritmicitatea inimii de mamifer.

— *nodulul atrioventricular* sau nodulul lui Aschoff—Tawara, aşezat în partea inferioară a peretelui interatrial. Cînd nodul sinoatrial este lezat, generarea impulsurilor este preluată de nodulul atrioventricular. Nodulii amintiţi nu sînt uniţi prin ţesut specializat, propagarea excitaţiei între ei efectuîndu-se prin musculatura atriilor.

— *fasciculul atrioventricular* sau fasciculul lui His îşi are originea în nodulul atrioventricular şi reprezintă unica structură de comunicare miocardică între atrii şi ventricule. Pătrunde în septul interventricular unde se împarte într-o ramură dreaptă şi una stîngă; ramificaţiile acestora se îndreaptă pe sub endocardul septului spre muşchii papilari şi se continuă formînd o delicată reţea subendocardică — *reţeaua lui Purkinje* — deosebit de dezvoltată la rumegătoare şi imparicopitate.

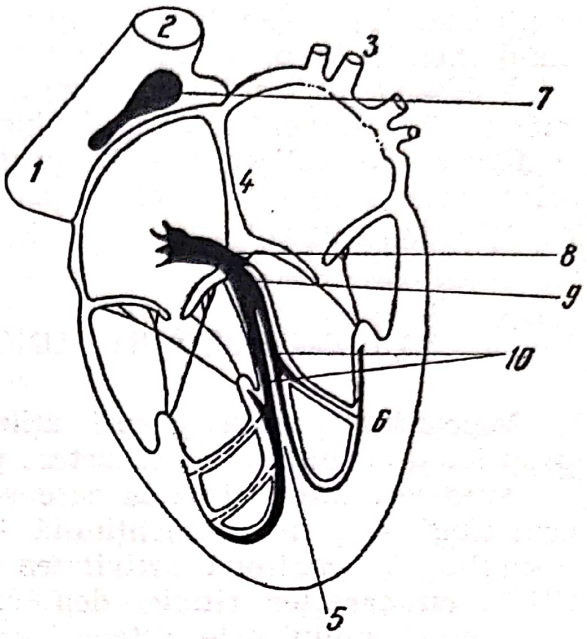


Fig. 30. Sistemul excitoconducător al inimii: *1* — vena cavă caudală; *2* — vena cavă cranială; *3* — venele pulmonare; *4* — septul interatrial; *5* — septul interventricular; *6* — miocardul ventricular; *7* — nodulul sinoatrial; *8* — nodulul atrioventricular; *9* — fasciculul lui His; *10* — ramurile fasciculului lui His (după Schütz).

Elementele din ţesutul nodal se continuă cu musculatura cardiacă, între ele existînd forme de tranziţie, caracterizate prin sarcoplasmă din ce în ce mai puţin abundentă şi printr-o îmbogăţire treptată în miofibrile. Sistemul excitoconducător al inimii conţine un mare număr de celule nervoase, care prin prelungirile lor intră în contact intim cu musculatura specifică a acestuia, rezultînd formaţiuni neuromusculare, precum şi cu elementele sistemului nervos vegetativ.

Mărimea cordului, raportată la greutatea corporală a animalelor, diferă în funcţie de specie: cal 0,6—1% (mai mare la caii pur-sînge); bou 0,4—0,6%; porc 0,3—0,4%; cîine 0,6—1%; pisică 0,4—0,8%; gîscă, raţă 0,8%.

Sensul circulaţiei în inimă este determinat de jocul valvulelor atrioventriculare, aşezate la orificiile de comunicare dintre atrii şi ventricule şi valvulele semilunare situate la baza arterelor mari.

Valvulele atrioventriculare (bicuspidă sau mitrală în cordul stîng, tricuspidă în cel drept) se deschid în sensul atriu — ventricul. În timpul sistolei atriale aceste valvule ocupă o poziţie intermediară — sîngele ce trece din atrii în ventriculi le menţine deschise, în timp ce vîrtejurile reflectate în direcţie opusă de pereţii ventriculari tind să le închidă. La sfîrşitul sistolei atriale vîrtejurile retrograde, care mai persistă un timp, apropie valvulele atrioventriculare, închiderea completă producîndu-se prin creşterea presiunii în ventricule, cînd acestea se

Scanned with OKEN Scanner

contractă; ele se bombează înspre atrii dar nu se deschid în acest sens, fiind menținute prin coardele tendinoase și mușchii papilari.

Valvulele sigmoide se deschid în cursul sistolei ventriculare, cînd presiunea intraventriculară devine superioară celei din arterele mari; închiderea se realizează pasiv, la începutul fazei de relaxare a ventriculelor, prin tendința sîngelui din aortă, respectiv artera pulmonară de a reveni în ventricule.

3.1.1. PROPRIETĂȚILE FUNCȚIONALE ALE MIOCARDULUI

Miocardul posedă proprietățile comune tuturor mușchilor; aceste proprietăți au însă unele caractere proprii miocardului.

Automatismul. Inima la care s-au secționat toți nervii centripeți și centrifugi, sau inima menținută în condiții fiziologice în afara organismului, își continuă activitatea printr-o funcționare spontană, repetitivă, cu caracter ritmic, denumită automatism. Suportul morfologic al automatismului este *sistemul excitoconducător* al inimii. După extirparea chirurgicală sau termocauterizarea nodului sinoatrial, contracțiile inimii continuă, fiind întreținute de focarul secundar de automatism, nodul atrioventricular, dar într-un ritm mai lent. Fasciculul lui His, focarul terțiar de automatism, generează excitații ritmice cu o frecvență și mai redusă.

Disputa privind natura automatismului cardiac, dintre adepții *teoriei neurogene,* conform căreia contracțiile ritmice ale cordului sînt întreținute de elementele nervoase ganglionare sau de rețeaua prelungirilor acestora și adepții *teoriei miogene,* care susțin că substratul anatomic al automatismului cardiac sînt elementele musculare (însăși celula musculară inițiază impulsul), s-a încheiat în favoarea teoriei miogene. În acest sens pledează o serie de fapte. La embrionul de pui de găină, inima rudimentară prezintă contracții ritmice după 8—36 ore de incubație, în timp ce celulele ganglionare nu apar decît după a șasea zi. Celulele miocardice izolate, cultivate „in vitro", prezintă contracții ritmice spontane, ca și inima de broască după extirparea ganglionilor care conțin elemente nervoase. La o serie de nevertebrate nu s-au putut pune în evidență celule ganglionare în inimă.

Cercetările efectuate de Bozler (1943), la pisică, iepure, cîine, cu microelectrozi extracelulari, în vederea clarificării mecanismului automatismului cardiac, a genezei excitației, au arătat că pentru activitatea electrică a celulelor nodale sinusale este caracteristică depolarizarea lentă a membranei în timpul diastolei, depolarizare care ajunsă la prag generează automat un nou potențial de acțiune. Această depolarizare lentă, diastolică, între două descărcări de potențial de acțiune, a fost denumită de Hutter și Trautwein, (1956), „pacemaker potential" sau *potențial excitomotor.*

Depolarizarea spontană diastolică s-ar datora unei scăderi a conductanței membranei pentru K^+ în diastolă, ca o consecință a particularităților metabolice ale celulelor nodale. Creșterea relativă a conductanței la Na^+, prin scăderea conductanței pentru K^+, depolarizează membrana.

Scanned with OKEN Scanner

Ritmicitatea sau *funcţia cronotropă* (automatismul exprimat prin ritmicitatea contracţiilor), elaborarea de excitaţii cu caracter ritmic în nodulul sinoatrial, se datoreşte aceleiaşi depolarizări spontane diastolice. În funcţie de valoarea potenţialului de membrană al celulelor sinusale la sfîrşitul diastolei şi de viteza depolarizării spontane diastolice pînă la nivelul de prag, se accelerează sau se răreşte ritmul contracţiilor cardiace. Scăderea sodiului extracelular, care prelungeşte depolarizarea lentă, diastolică, răreşte ritmul cardiac. Accelerarea proceselor metabolice celulare şi a vitezei de desfăşurare a fenomenelor electrice, obţinută prin încălzirea nodulului sinoatrial, va determina o accelerare a ritmului cardiac; răcirea are efecte inverse.

Conductibilitatea sau *dromotropismul.* Excitaţia care ia naştere în celulele cele mai active sinoatriale se răspîndeşte în atriul drept, apoi în cel stîng. Viteza de propagare, de aproximativ 1 m pe secundă, face ca ambele atrii să se contracte aproape simultan. Prin fibrele musculare atriale excitaţia ajunge la nodulul atrioventricular, fiind apoi transmisă la ventricule prin fasciculul lui His şi reţeaua lui Purkinje; viteza de conducere la acest nivel este de 2—4 m pe secundă. Fibrele contractile miocardice propagă excitaţia cu o viteză de numai 0,3 m pe secundă. Fasciculul His este singura cale prin care stimulul se transmite de la atrii la ventricule; lezarea acestui fascicul duce la disociaţie atrioventriculară (atriile păstrează ritmul normal, iar ventriculele au un ritm de 2—3 ori mai rar — bloc complet).

Studiul formării şi propagării procesului de excitaţie în inima de broască se face prin experienţa cunoscută sub numele de ligaturile lui Stannius (vezi caietul de lucrări practice).

Inexcitabilitatea periodică a inimii. Miocardul, ca şi ceilalţi muşchi, este direct excitabil, răspunzînd prin contracţie la o serie de stimuli. Excitantul normal este *distensia* fibrelor musculare prin sîngele care umple cavităţile cardiace. Spre deosebire de muşchiul scheletic, care este inexcitabil doar în perioada de latenţă (timpul care se scurge de la primirea stimulului pînă la începutul fenomenului mecanic de contracţie), miocardul se caracterizează printr-o perioadă refractară relativ lungă. Muşchiul cardiac este inexcitabil atît timp cît fibrele sale sînt încă în stadiul de contracţie, deci pînă la sfîrşitul sistolei, oricît de puternic ar fi stimulul aplicat. Stimularea electrică directă a miocardului în perioada sistolică nu este urmată de o extracontracţie — inexcitabilitatea periodică a inimii; aceasta este *perioada refractară absolută.*

În timpul relaxării miocardul îşi recîştigă treptat excitabilitatea — *perioada refractară relativă* — pentru ca la sfîrşitul diastolei să survină o perioadă de exaltare a excitabilităţii. Dacă extrastimulul electric soseşte în timpul diastolei, se obţine o contracţie supranumerică sau o sistolă prematură, o *extrasistolă*, urmată de o perioadă de repaus mai lungă decît cea normală numită *repaus prelungit* (diastolă prelungită). Repausul prelungit se explică prin aceea că, impulsul normal sinusal acţionează în timpul perioadei refractare absolute a extrasistolei, rămînînd fără efect; inima se contractă de-abia la următorul stimul

Scanned with OKEN Scanner

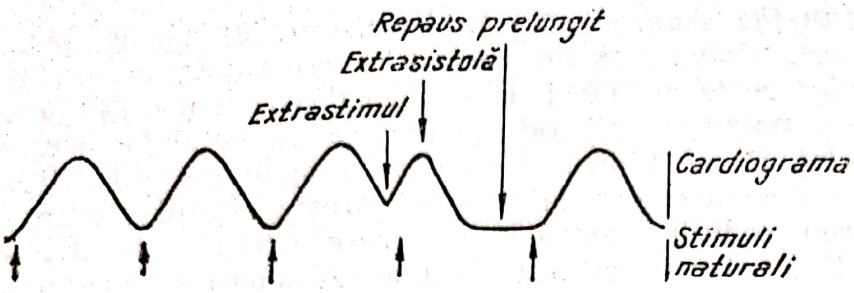


Fig. 31. Extrasistola şi repausul prelungit (diastola prelungită).

natural (fig. 31). De aceea timpul care se scurge între două revoluţii cardiace normale, care precede şi respectiv urmează extrasistolei, este egal cu lungimea a două cicluri cardiace normale (inima îşi reia ritmul). Proprietatea miocardului de a-şi varia excitabilitatea poartă numele de *batmotropism.*

Inexcitabilitatea periodică a miocardului este datorită depolarizării şi repolarizării de membrană a fibrei miocardice în cursul revoluţiei cardiace. *Faza de repolarizare* durează la miocardul de mamifere peste 300 milisecunde (ms). În decursul fazei de repolarizare fibra cardiacă este absolut refractară la un nou stimul, sub o valoare a repolarizării de —50 mV (fig. 32); în timpul repolarizării, cînd fluxul de sodiu spre exterior s-a redus mult, (între —50 mV şi —80 mV potenţial de membrană), fibra devine relativ refractară, iar după 300—350 ms se instalează etapa de exaltare a excitabilităţii. Perioada refractară absolută pentru miocardul de cîine este de 250—300 ms. Inexcitabilitatea periodică a inimii se datoreşte deci perioadei refractere lungi — 250—300 ms pentru fibra cardiacă, faţă de 2—4 ms pentru muşchiul scheletic şi 0,5 ms pentru nervii de mamifer.

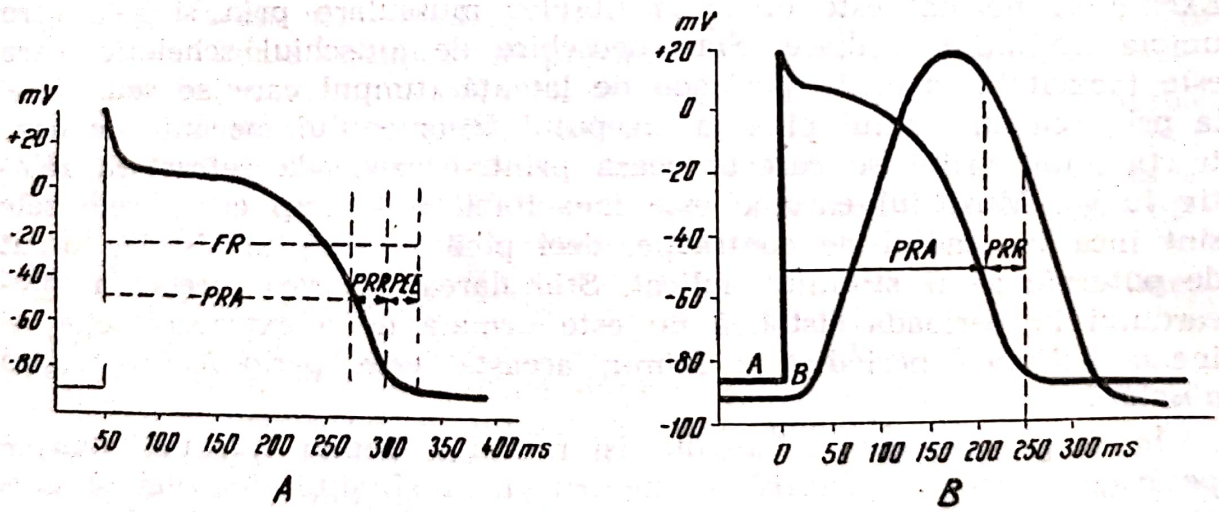


Fig. 32. *A* — Relaţia dintre potenţialul excitomotor înregistrat într-o fibră miocardică şi excitabilitatea acesteia faţă de stimuli:

FR — faza de repolarizare; *PRA* — perioada refractară absolută; *PRR* — perioada refractară relativă; *PEE* — perioada de exaltare a excitabilităţii (după Hoffman şi Cranefield).

B — Diagramă reprezentînd relaţia dintre potenţialul excitomotor (*A*) şi curba tensiunii izometrice (*B*), înregistrate pe un segment mic de muşchi papilar izolat de pisică:

Se remarcă vîrful curbei tensiunii izometrice înaintea sfîrşitului perioadei refractare absolute (*PRA*), urmată de perioada refractară relativă (*PRR*) (adaptat după Brooks).

Scanned with OKEN Scanner

Perioadele refractare lungi ale miocardului au rolul de a menține ritmul cardiac, împiedică sumarea contracțiilor; miocardul nu se tetanizează.

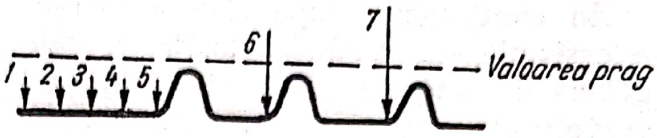


Fig. 33. Legea „totul sau nimic":
1–4 — stimularea sub valoarea prag nu determină contracția inimii; *5* — stimularea la valoarea prag determină contracția maximă a inimii; *6–7* — stimularea peste valoarea prag determină aceeași contracție maximă a inimii (după I. Baciu).

Contractilitatea sau *funcția inotropă*. Legea *„totul sau nimic"*, formulată de Bowditch (1871), stabilește că în cazul cordului, cel mai slab stimul capabil să provoace o contracție (stimul liminal), produce o contracție maximă; deci amplitudinea contracției inimii ar fi independentă de intensitatea stimulării (fig. 33).

La mușchiul scheletic mărind treptat intensitatea excitantului răspunsul este din ce în ce mai puternic, prin creșterea treptată a numărului de fibre excitate. La mușchiul cardiac impulsul se propagă și cuprinde toată masa de fibre. Fibra musculară striată izolată se supune însă legii „tot sau nimic".

Legea „totul sau nimic" este valabilă pentru generalizarea procesului de excitație în miocard și nu pentru forța de contracție a inimii. care are un caracter adaptativ, fiind influențată de o serie de factori — metabolici, endocrini, nervoși etc. Un stimul care în anumite condiții produce o contracție slabă poate determina în condiții favorabile un răspuns mult mai mare.

Tonicitatea sau *funcția tonotropă* este starea de semicontracție a miocardului în repaus, în timpul diastolei. Este o proprietate intrinsecă ce se păstrează și la cordul izolat. Prin excitarea nervului vag tonusul miocardului scade.

3.1.2. CICLUL CARDIAC SAU REVOLUȚIA CARDIACĂ

În activitatea inimii se înregistrează contracții, prin care se realizează evacuarea cavităților — *sistole* — și relaxări în cursul cărora se produce umplerea cavităților — *diastole*. Sistola are o fază de punere în tensiune a pereților cavității și o fază de expulsie a conținutului, iar diastola o fază de relaxare a pereților și una de umplere.

Ciclul cardiac începe cu sistola atrială, prin care o parte din sîngele atrial este expulzat în ventricule. Unda de contracție cuprinde atriile, pornind din zona de vărsare a venelor cave, unde se găsește nodulul sinoatrial, deplasîndu-se spre orificiile atrio-ventriculare. Durata sistolei atriale la cal este de 0,15—0,20 s. Presiunea în cele două atrii crește progresiv, în mod lent, difuziunea stimulului făcîndu-se prin fibrele miocardice, cu conductibilitate mai redusă; această presiune oscilează la cal între 15 și 20 mm Hg. Urmează diastola atrială, relaxarea atriilor.

Scanned with OKEN Scanner

În continuare, după sistola atrială (după o scurtă pauză denumită intersistolă) se produce sistola ventriculară, prin care sîngele este expulzat în arterele aortă și pulmonară. Ventriculii se contractă brusc, dezvoltînd o presiune superioară, în raport cu stratul miocardic mai dezvoltat, iar volumul lor se reduce, vîrful inimii apropiindu-se de bază. Durata sistolei ventriculare la cal este de 0,4 s, iar cea a diastolei ventriculare care urmează de 0,8 s (la o frecvență de 50 contracții pe minut).

Între sfîrșitul sistolei ventriculare și începutul sistolei atriale următoare este diastola generală, fază în care diastolele atrială și ventriculară coincid.

Succesiunea acestor timpi formează o revoluție cardiacă. Durata unei revoluții cardiace la cal este de aproximativ 1,2 s.

Analiza detaliată a ciclului cardiac se face prin înregistrarea grafică a manifestărilor activității inimii. Chauveau și Marey au efectuat *mecano-cardiograma* la cal (mecanograma atriului drept și a ambelor ventricule) utilizînd sonde cardiografice, formate dintr-un tub rigid de ebonită, prevăzut la o extremitate cu un balonaș de cauciuc, comunicînd la cealaltă extremitate cu un tambur înregistrator Marey; sondele se introduc prin vena jugulară în inima dreaptă și prin artera carotidă în ventriculul stîng. Otto Frank și Wiggers, au utilizat manometre elastice cu înscriere optică; dispozitivul acesta are o inerție foarte redusă, iar înregistrarea este fidelă, lipsind efectele mecanice ale frecării. Forssmann introduce cateterismul cardiac prin vena humerală în explorarea cordului drept la om, utilizînd sonde foarte subțiri, din material plastic, radioopace, la vîrful cărora se plasează traductori de dimensiuni mici, care recepționează *variațiile de presiune hidrostatică,* zgomotele, presiunea parțială a oxigenului, a bioxidului de carbon. Traductorul de presiune, reprezentat de obicei printr-un cristal piezoelectric, este conectat cu un amplificator și cu un inscriptor, care trasează pe hîrtie presiunea intracavitară.

Paralel cu *mecanograma atrială și ventriculară* se pot înregistra variațiile volumului ventricular, presiunea în aortă, pulsul venos, zgomotele inimii și activitatea electrică a inimii, pentru a obține relații complete asupra tuturor parametrilor funcționali ai inimii în cursul fazelor ciclului cardiac (fig. 34).

Revoluția cardiacă fiziologică începe cu *sistola atrială,* care se înscrie ca o deflexiune pozitivă (notată cu *a* pe curba presiunii intraatriale în figura 34). Sistola atriului stîng întîrzie față de cea a atriului drept cu ceva mai mult de 0,01 s, timp necesar pentru ca unda de excitație să ajungă de la punctul ei de origine pînă la atriul stîng. Simultan pe ventriculogramă presiunea crește la valori puțin inferioare celor din atriu, prin trecerea sîngelui din atrii în ventricule.

În cursul *sistolei ventriculare* presiunea în interiorul ventriculelor crește în mod brusc. Punerea în tensiune a miocardului ventricular nu

Scanned with OKEN Scanner

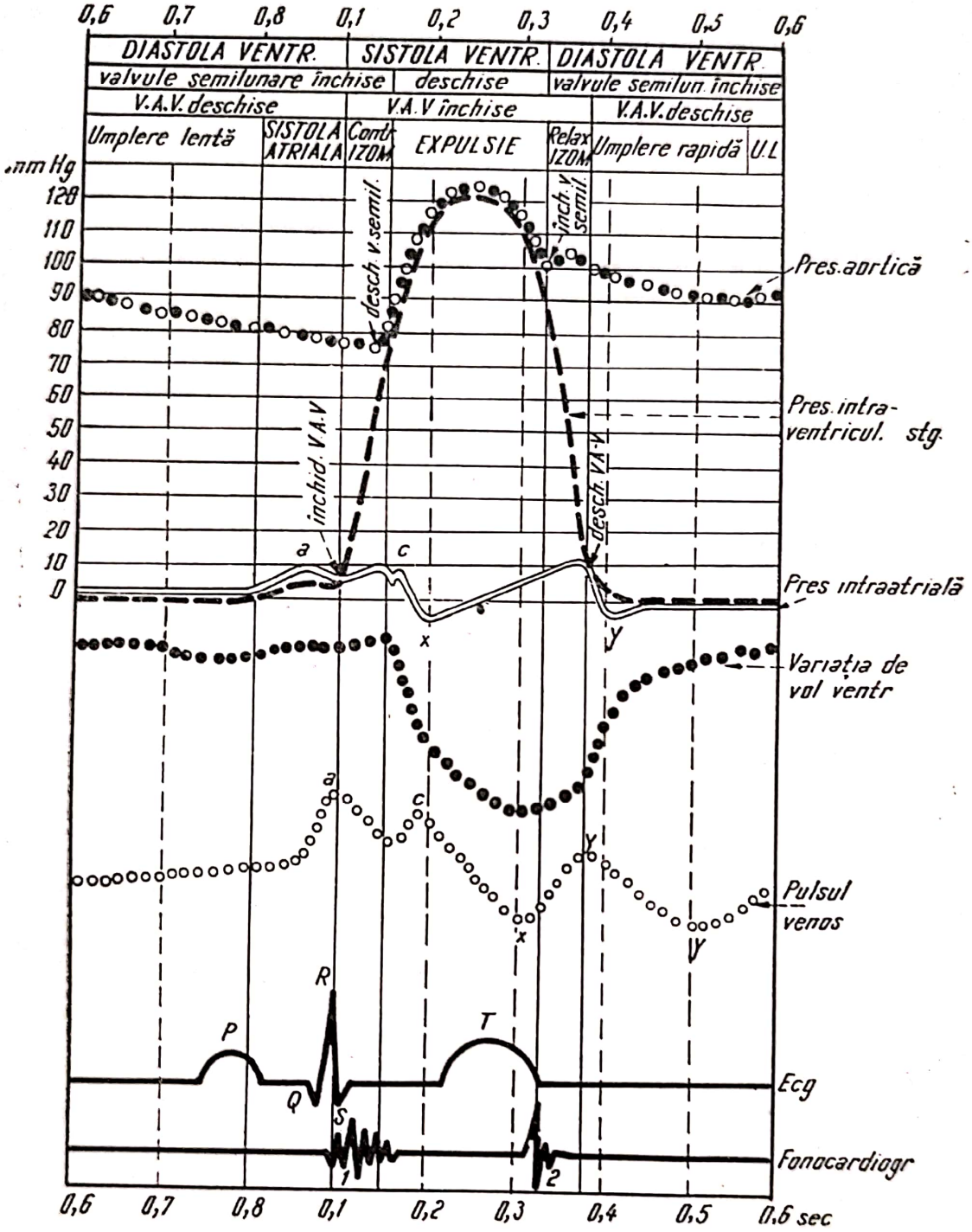


Fig. 34. Schema raporturilor cronologice pentru curbele presiunii intraatriale, intraventriculare, aortice, a variațiilor de volum ventricular, a pulsului venos, a electrocardiogramei și fonocardiogramei (după W i g g e r s, 1952).

este o contracție *izometrică* veritabilă (sîngele conținut este necompresibil), deoarece unele inele musculare se destind, iar altele se micșorează, contracția fiind *izovolumetrică*.

Valvulele atrioventriculare se închid la începutul *fazei de punere în tensiune*, rămînînd închise pe toată durata sistolei ventriculare. Răsfrîngerea acestora spre cavitatea atrială este împiedicată de contracția

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 11

Limitele de oscilaţie ale ritmului cardiac (contracţii pe minut) la diverse specii de animale
(După Scheunert şi Trautmann)

Elefant	25—30
Cal	28—40
Mînz 1—14 zile	80—120
Mînz 3—12 luni	48—76
Măgar	45—55
Bou	36—60
Vacă	55—80
Viţel 1—2 săptămîni	110—130
Viţel 2 luni	95—120
Viţel 6 luni	80—100
Porc	60—80
Purcel 10—20 kg	120—180
Om	60—80
Oaie	70—100
Capră	70—100
Ciine talie mare	70—100
Ciine talie mică	100—130
Pisica	110—140
Iepure	130—200
Cobai	160—270
Şoarece	550—650
Găină	200—300
Porumbel	140—230
Vrabie	500—800
Broască (la 22°C)	35—40
Broască (la 2°C)	5—9

lui cardiac se face mai ales pe socoteala diastolei; sistola se scurtează foarte puţin (fig. 35). La o frecvenţă ridicată debitul cardiac se reduce, odată cu reducerea perioadei de umplere a cavităţilor cardiace (efectul Kucsera—Eichberger); este afectată şi irigarea miocardului, care se face mai ales în perioada de diastolă. Prin antrenamente efectuate sistematic se produce o adaptare a activităţii cardiace, astfel încît în cursul efortului intens, miocardul îşi accelerează puţin contracţiile, asigurîndu-se o creştere eficientă a debitului circulator.

Intensificarea proceselor metabolice sub influenţa stimulului simpatoadrenal, în cursul reacţiilor de adaptare, în cazurile de hiperfuncţie tiroidiană, este însoţită de o accelerare a ritmului cardiac. În cursul digestiei, în stările emotive, în perioadele de gestaţie şi lactaţie, prin expunerea animalului la temperaturi ridicate ale mediului înconjurător, la animalele febrile frecvenţa contracţiilor cardiace este crescută.

3.1.2.2. Zgomotele inimii

Prin aplicarea directă a urechii pe cutia toracică sau cu ajutorul stetoscopului se pot percepe pentru fiecare revoluţie cardiacă două zgomote. Cele două zgomote cardiace principale sînt separate de pauza mică, avînd durata sistolei ventriculare (cunoscută în clinică sub numele de sistolă hemodinamică activă); între zgomotul al doilea şi primul din următoarea revoluţie cardiacă se află pauza mare, cu o durată egală cu cea a diastolei ventriculare.

Înregistrarea fonocardiografică include şi vibraţiile cu frecvenţă mai redusă, care nu sînt percepute de aparatul auditiv, fiind posibilă astfel analiza obiectivă, cantitativă şi detaliată a fenomenelor fonice.

Primul zgomot cardiac are o tonalitate mai joasă 30—45 Hz şi o durată mai mare decît cel de al doilea (50—70 Hz), fiind în acelaşi timp mai puternic; apare chiar la începutul liniei ascendente a mecanogramei ventriculare (v. fig. 34), fiind sincron cu contracţia izovolumetrică şi continuîndu-se şi în faza de ejecţie rapidă a sîngelui (fig. 36).

Scanned with OKEN Scanner

La producerea primului zgomot cardiac contribuie mai mulţi factori. Prin deplasarea sîngelui dinspre peretele miocardului ventricular, care se contractă, înspre valvulele atrioventriculare, deschise la sfîrşitul diastolei, rezultă vibraţiile de amplitudine mai mică de la începutul primului zgomot. Cel mai important factor este închiderea valvulelor atrioventriculare şi tensiunea care se produce în foiţele valvulare şi cordajele tendinoase pe măsură ce presiunea intraventriculară creşte (elementul valvular); oprirea fluxului de sînge dinspre atrii spre ventricule contribuie de asemenea la geneza acestui zgomot. Un ultim factor este reprezentat de deschiderea valvulelor sigmoide la începutul fazei auxotonice şi vibraţiile pereţilor aortei şi arterei pulmonare (elementul vascular) în cursul fazei rapide de ejecţie a sîngelui. Contracţia miocardului ventricular, nefiind o secusă, nu se produce brusc şi nu participă la apariţia acestui zgomot.

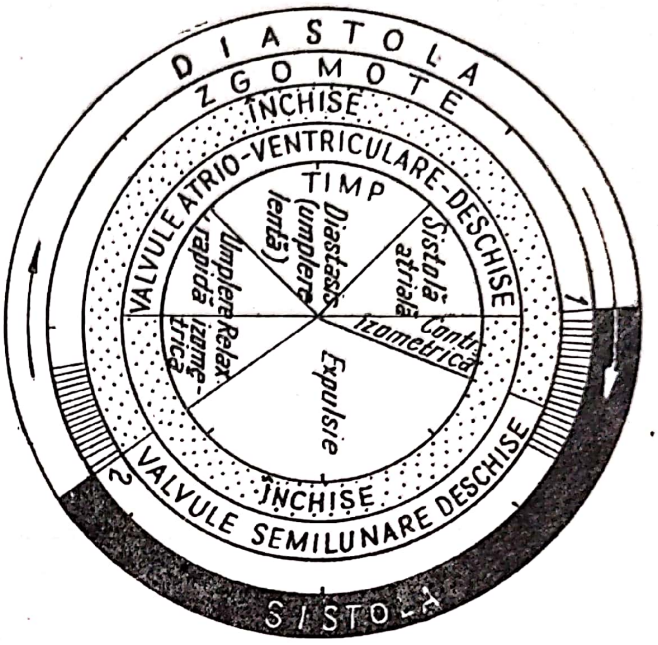


Fig. 36. Diagrama ciclului cardiac; timpul 1/10 secunde (după Best-Taylor).

Al doilea zgomot cardiac este mai scurt, mai aspru şi de o tonalitate mai înaltă, fiind determinat de vibraţiile produse în coloana de sînge şi în pereţii arteriali prin punerea în tensiune a valvulelor sigmoide după închiderea lor.

Prin trecerea sîngelui din atrii în ventricule în faza de umplere rapidă de la începutul diastolei ventriculare, prin vibraţia valvulelor atrio — ventriculare rezultă un zgomot suplimentar, slab, de tonalitate joasă — zgomotul al treilea sau *ventricular*. În caz de hipertrofie atrială se evidenţiază fonocardiografic cel de al patrulea zgomot cardiac, zgomotul atrial.

Şocul apexian este recepţionat ca o izbitură, datorită modificărilor de poziţie, formă şi consistenţă pe care ventriculele le sufăr în cursul sistolei. Inima în totalitate prezintă o mişcare de torsiune, vîrful ei se deplasează în sens oral. În timpul sistolei inima devine sferică, globuloasă, apropiindu-se de peretele sternocostal, iar consistenţa miocardului creşte; acesta devine dur.

Şocul apexian este sincron cu primul zgomot cardiac. Palparea lui se face la cal în spaţiul intercostal 3—6, la bou în spaţiul intercostal 3—5, iar la cîine în spaţiul intercostal 4—7.

Scanned with OKEN Scanner

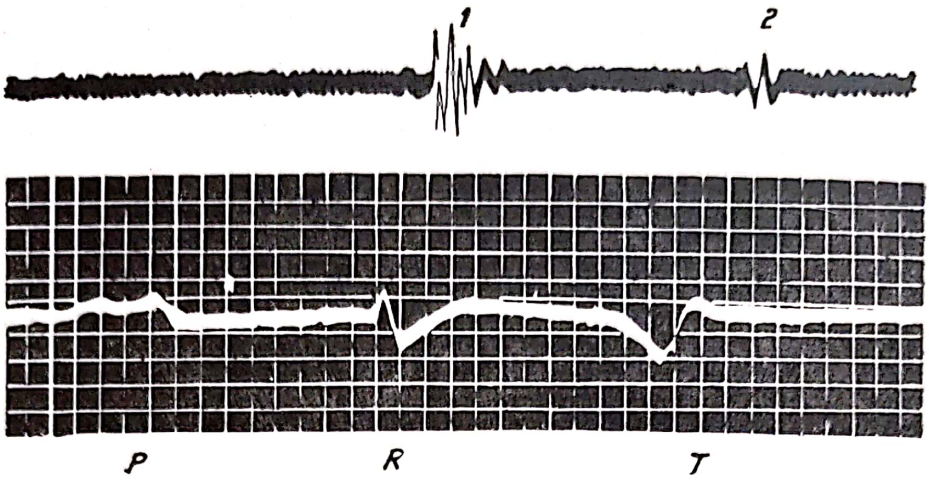


Fig. 38. Electrocardiograma (jos) şi fonocardiograma (sus) la cal: una *P* este dublă, iar unda *T* este difazică. Intervalul *PR* (0,44 secunde) este mai lung decît media speciei. Distanţa dintre liniile verticale este de 0,04 secunde. Zgomotele inimii sînt notate cu *1* şi *2*. Linia de bază la fonocardiogramă — 35 Hz. (după A. A. Luisada).

Intervalul ST, reprezintă o porţiune izoelectrică, în care în mod normal miocardul este egal excitat, rezultanta potenţialelor de acţiune fiind nulă; la porc măsoară în medie 0,14 s. În cazuri patologice apare supradenivelarea sau subdenivelarea acestui interval, prelungirea sau scurtarea sa, ceea ce are semnificaţii funcţionale.

Intervalul TP corespunde diastolei; caracterul izoelectric al acestui interval indică lipsa oricărei excitaţii.

La diversele specii de animale domestice electrocardiograma este asemănătoare în ansamblu cu cea de la om; apar diferenţe mai ales în ceea ce priveşte durata diverselor intervale, în viteza de desfăşurare a proceselor de depolarizare şi repolarizare. La cal este caracteristică prezenţa a două vîrfuri la unda *P* (fig. 38). La vacile de lapte deflexiunile Q şi T sînt deseori difazice, iar unda S nu este constantă. La porc întîlnim cea mai scurtă durată a fazei diastolice; variabilitatea accidentului *T* poate fi interpretată ca o manifestare a unei labilităţi vegetative. La păsări, în special la găinile de rasă Leghorn, se întîlnesc frecvent aspecte patologice pe traseul *ECG*.

Intervalul izoelectric *ST* şi deflexiunea *T* sînt porţiunile cele mai labile ale *ECG;* în cazurile de tulburări metabolice prin hipoxie la nivelul miocardului, consecutiv tulburărilor de irigaţie, în anumite stări de dezechilibru vegetativ, survin modificări caracteristice în aceste segmente.

Activitatea electrică a inimii este influenţată şi de concentraţiile diferiţilor ioni din mediul intern. În hiperpotasemie se produce amplificarea undei *T;* în hipopotasemie se reduce durata sistolei electrice *(QT),* se deprimă intervalul *ST,* se dedublează unda *P,* fapt ce evidenţiază existenţa unor modificări profunde atît în fenomenele de depolarizare, cît şi în cele de repolarizare.

Scanned with OKEN Scanner

3.1.2.4. Lucrul inimii

În cursul activității sale inima desfășoară un lucru mecanic (L) care se poate aprecia prin produsul dintre cantitatea de sînge expulzată (V) și rezistența întîmpinată la expulzare, reprezentată prin presiunea (P) din aortă, respectiv din artera pulmonară:

$$L = P \cdot V$$

Se știe că volumul sanguin expulzat de ventriculul drept este egal cu cel expulzat de ventriculul stîng (debit sistolic); minut — volumul, adică cantitatea de sînge expulzată într-un minut de inima dreaptă sau de cea stîngă, este în medie, la cal, de 30 l.

Presiunea medie în aortă la cal este de 170 mm Hg. Pentru a exprima valoarea presiunii aortice în mm coloană apă se înmulțește 170 cu 13,6 (densitatea mercurului), rezultatul fiind 2312 mm coloană apă, respectiv 2,312 m.

Dar în afară de învingerea rezistenței reprezentată de valoarea presiunii aortice ventriculul stîng imprimă masei de sînge o energie cinetică (forța vie a sîngelui care circulă), care se calculează după următoarea formulă:

$$Wc = \frac{m \cdot v^2}{2}$$

în care masa (m) este dată de raportul greutate /9,81 (greutatea cantității de sînge corespunzătoare debitului sistolic; 9,81 reprezintă accelerația gravitației), iar v viteza medie a sîngelui, care la cal, în aortă este de 1,2 m/sec. Densitatea —d— a sîngelui fiind în medie de 1,05;

deci $m = \frac{v \cdot d}{9{,}81}$

Energia cinetică desfășurată de ventricule este relativ mică reprezentînd în condiții de repaus aproximativ 5% din lucrul inimii. Este importantă pentru evacuarea ventriculului în perioada ejecției lente; în timpul unei activități intense crește la aproximativ 20%.

Prin însumare, lucrul realizat de inima stîngă la cal pe minut, în exemplul nostru, va fi:

$$L = 30 \text{ (minut — volumul)} \cdot 2{,}312 \text{ (presiunea medie din aortă)} + \\ + \frac{30 \cdot 1{,}05 \text{ (greutatea)} \cdot 1{,}44 \ (v^2)}{2 \cdot 9{,}81} = 69{,}36 + 2{,}31 = 71{,}67 \text{ kgm/minut.}$$

Ventriculul drept deși expulzează aceeași cantitate de sînge, efectuează în condiții de repaus un lucru mai redus (1/3—1/5 din cel al ventriculului stîng), presiunea din artera pulmonară fiind cu mult mai mică decît cea din aortă, fapt care se reflectă și în dezvoltarea proporțional mai redusă a musculaturii acestui compartiment.

Lucrul desfășurat de către atrii este neglijabil.

Se poate calcula din aceste valori lucrul inimii în timp. Inima unui cal de talie mijlocie, în repaus, efectuează un lucru de 4.000—5.000 kgm/oră, ceea ce corespunde la 96.000—120.000 kgm/24 ore. În

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 12

Valorile medii ale debitului sistolic, pulsului şi minut-volumului la om şi unele animale domestice (după Clark).

Specia	Greutatea corporală (Kg)	Debitul sistolic (volum-bătaie) ml	Frecvenţa cordului pe minut	Minut-volumul ml
Cal	500	852	34	29 000
Bou	500	580	60	34 800
Om	70	72	70	5 070
Oaie	50	53	75	3.980
Cîine	10	14	100	1 450

şi prin creşterea optimă a frecvenţei contracţiilor cardiace. Accelerarea iniţială a ritmului cardiac s-ar datora impulsurilor pornite de la scoarţa cerebrală (din aria motorie, la începutul efortului fizic), care micşorează tonusul vagal; efectul tardiv este determinat de afluxul mărit de sînge în atriul drept (reflexul lui Bainbridge).

În creşterea debitului circulator în efort intervin mecanisme nervoase şi umorale. În musculatura activă iau naştere cataboliţi acizi care trec în circulaţie, stimulînd direct centrii nervoşi superiori (adrenalinosecretori din regiunea mezodiencefalică, respiratori etc.). Cataboliţii care se formează în celulele active (şi hipoxia) au un efect vasodilatator local; trecînd în circulaţie determină prin stimularea simpaticului şi secreţie de adrenalină, vasoconstricţie în teritoriile inactive (teritoriul cutanat, splanhnic) şi o mărire a afluxului de sînge spre inima dreaptă. În vasele coronariene hipoxia, acumularea cataboliţilor, determină vasodilataţie, deci o îmbunătăţire a irigaţiei miocardului, o creştere a randamentului şi a debitului circulator.

În cursul efortului de termoreglare, debitul cardiac creşte cu 5—30%. Expunerea la temperaturi ridicate determină creşterea debitului circulator prin vasodilataţie cutanată, iar adaptarea la frig prin vasodilataţie în organele interne, la nivelul cărora procesele metabolice se intensifică.

În emoţii scoarţa cerebrală determină prin centrii cardiaci şi vasomotori modificări în activitatea cardiacă şi în tonusul vaselor periferice. În somn, debitul circulator scade în medie cu 10%. În cursul digestiei debitul circulator creşte cu 30—40%. Gestaţia în ultimile luni măreşte debitul cardiac cu 45—85%.

3.1.3. REGLAREA NERVOASĂ ŞI UMORALĂ A ACTIVITĂŢII INIMII

Inervaţia extracardiacă este foarte bogată. Fibrele nervoase vegetative acţionează asupra inimii prin intermediul sistemului excitoconductor cardiac, influenţînd şi reglînd automatismul cardiac. Alături de nervii efectori, parasimpatici şi ortosimpatici, se găsesc nervi sensitivi, care conduc centripet impulsurile de la inimă şi alte zone reflexogene.

Scanned with OKEN Scanner

3.1.3.1. Nervii inhibitori ai inimii

Sînt reprezentaţi prin fibrele nervoase parasimpatice, care îşi au originea în centrul cardioinhibitor bulbar (nucleul dorsal al vagului de pe planşeul ventriculului IV). Fibrele cardiace vagale se termină diferit în inimă. Cele ale vagului drept fac sinapsă în cea mai mare parte cu celulele nervoase (ganglionare) din zona nodulului sinoatrial; fibrele postganglionare se ramifică în jurul celulelor musculare ale ţesutului nodal, formînd un bogat plex. *Vagul stîng* se termină în cea mai mare parte la nivelul nodulului atrioventricular. Fiecare din cei doi nervi vagi trimit un număr mai mic de fibre şi la celălalt nodul. Terminaţiile vagale nu pătrund în ventricule; dacă se secţionează fasciculul His, ritmul ventricular nu mai este influenţat de nervul vag.

Prin stimularea nervului vag se produce rărirea ritmului cardiac, prin alungirea diastolei (efect cronotrop negativ), cu scăderea presiunii arteriale. Se înregistrează o reducere a forţei de contracţie, cu scăderea presiunii intraventriculare în timpul fazei de contracţie izotonică, cu reducerea sistolei (efect inotrop negativ). Cînd excitarea nervului vag este puternică, inima se opreşte în diastolă, cu scăderea tonusului cardiac (efect tonotrop negativ). Dacă se continuă excitarea, inima, la un moment dat, îşi reia contracţiile (ventriculele de obicei, nu şi atriile), însă într-un ritm mai rar, fenomen cunoscut sub numele de „scăpare a inimii" (fig. 39).

Vagul drept opreşte inima acţionînd inhibitor asupra nodului sinusal; în aceste condiţii intră în activitate focarul secundar de automatism, reprezentat de nodul atrioventricular, care imprimă un ritm mai lent inimii.

Reluarea contracţiilor inimii în cursul excitaţiei nervului vag este datorită de asemenea distensiei muşchiului cardiac de către sîngele care umple inima în timpul diastolei prelungite (mecanism periferic), pe de altă parte distrugerii crescute de acetilcolină (substanţă prin intermediul căreia acţionează parasimpaticul) şi în fine, prin producerea de adrenalină; într-adevăr prin extirparea suprarenalei şi a ganglionului stelat se produce o întîrziere a reluării activităţii inimii. „Scăparea

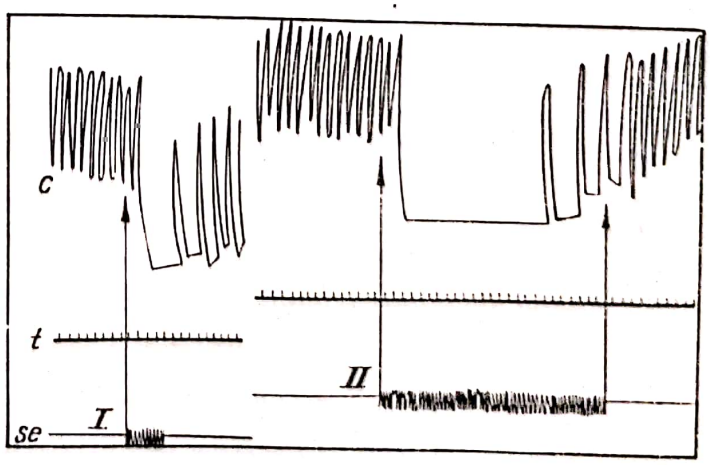


Fig. 39. Efectul excitaţiei nervului vag asupra inimii de broască: *I* — excitaţie de scurtă durată; *II* — excitaţie prelungită pentru a evidenţia fenomenul de „scăpare ventriculară a inimii"; *c* — cardiograma; *se* — semnalul excitaţiei; *t* — timpul în secunde.

Scanned with OKEN Scanner

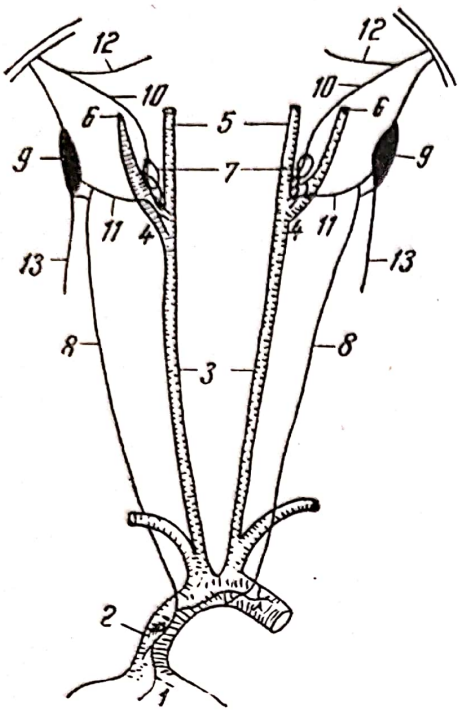


Fig. 40. Inervaţia sinusului carotidian şi a cîrjii aortice:

1 — inima; *2* — cîrja aortică; *3* — carotida comună; *5* — carotida externă; *6* — carotida internă; *7* — corpusculii carotidieni; *8* — nervul depresor cardiac; *9* — ganglionul jugular; *10* — nervul lui Hering, ramură a nervului glosofaringian; *11* — ramura nervoasă care leagă sinusul carotidian cu ganglionul jugular; *12* — nervul glosofaringian; *13* — nervul vag (după H e y m a n s).

nului. Prelungirile centrale ale neuronilor de origine ai nervului lui Hering fac sinapse în centrul cardioinhibitor din bulb, în centrii vasomotori din formaţia reticulară şi în centrul respirator bulbar; prelungirile periferice ajung la bifurcaţia (trifurcaţie, la cal şi carnasiere) arterei carotide, în zona sinusului carotidian, terminîndu-se în glomusul sau corpusculul carotidian, unde se pun în legătură cu chemoreceptorii sensibili la modificările chimice ale sîngelui arterial (deficit de oxigen, scăderea *p*H-ului), sau în peretele arterial, făcînd legătura cu presoceptorii (baroceptorii), excitaţi de variaţiile presiunii arteriale din această zonă reflexogenă. Stimularea capătului central al nervului lui Hering determină, la fel ca nervul lui Cyon—Ludwig, rărirea contracţiilor cardiace şi scăderea presiunii arteriale.

La cîine, prin secţionarea celor patru nervi depresori (nervii lui Hering şi nervii vagi) se produce aşa-numita *hipertensiune de defrenare;* presiunea arterială creşte cu cîţiva cm Hg, cu accelerarea ritmului cardiac. Rezultă că în mod obişnuit prin aceşti nervi ajung la centrii nervoşi cardiaci impulsuri continue, care măresc tonusul centrilor cardioinhibitori, exercitînd concomitent o acţiune de frenare asupra celor cardioacceleratori. Tonusul vagal asupra inimii este evident în mod deosebit la animalele capabile de un efort îndelungat, cum este calul şi creşte prin antrenament fizic.

Neuronii senzitivi anexaţi *ortosimpaticului,* care participă la formarea arcurilor reflexe cardioacceleratoare, sînt situaţi în ganglionii spinali cervicodorsali. Prelungirile lor centrale pătrund în măduvă prin rădăcinile dorsale şi fac sinapsă cu neuronii din centrii cardioacceleratori, din coarnele laterale ale măduvei; fibrele eferente cardiopete părăsesc nervii rahidieni, pătrund prin ramurile comunicante albe în lanţul ganglionar paravertebral, făcîndu-şi sinapsa în alţi ganglioni ai acestuia şi intră în alcătuirea nervilor cardiaci, încheiind astfel arcul reflex.

Prin intermediul sistemului nervos extracardiac inima, deşi prevăzută cu automatism, se adaptează condiţiilor variabile de existenţă; denervarea inimii este urmată de pierderea capacităţii de a efectua un efort fizic susţinut.

Activitatea centrilor nervoşi cardioacceleratori şi cardioinhibitori este reglată prin stimulare reflexă, pe calea aferenţelor senzitive, prin excitare intercentrală şi excitare umorală directă.

Scanned with OKEN Scanner

3.1.3.4. Rolul zonelor reflexogene în activitatea centrilor cardiaci

Cl. Bernard a arătat că, stimularea capătului central al oricărui nerv ce conţine fibre senzitive, respectiv excitarea oricărei suprafeţe receptive a corpului, produce modificări în activitatea inimii; stimularea moderată determină accelerarea ritmului cardiac şi hipertensiune, cea de intensitate, rărirea ritmului cardiac şi hipotensiune. Goltz constată că se poate provoca o inhibiţie reflexă a inimii de broască prin lovituri uşoare şi repetate ale anselor intestinale. Durerile hepatice, renale, uterine etc., declanşează reflexe asemănătoare.

Prin compresiunea globilor oculari sau prin frecarea şi tracţiunea urechilor se pot declanşa reflexe depresoare, cardiomoderatoare; este vorba de *reflexele oculocardiac şi auriculocardiac,* cunoscute şi aplicate de ţăranul român la caii obosiţi. Pentru reflexul oculocardiac calea aferentă este trigemenul, iar calea conectoare cu vagul o constituie formaţia reticulată; pentru reflexul auriculocardiac calea aferenta este ramura auriculară a vagului (fig. 41).

Stimularea fibrelor aferente din căile respiratorii prin inhalarea de vapori iritanţi (anestezice) este aptă de a provoca o inhibiţie reflexă a inimii; prin inhalare de amoniac se obţine o rărire a frecvenţii inimii la iepure pînă la 50—60 contracţii pe minut.

Un rol deosebit revine însă celor două principale zone reflexogene cardiace — sinocarotidiană şi cardioaortică. C. Heymans, a studiat la cîine rolul *zonei sinocarotidiene* prin metoda perfuziei sinusului carotidian izolat, cu legăturile nervoase păstrate. Stimulii care apar prin creşterea presiunii de perfuzie şi excitarea presoreceptorilor din această zonă, transmişi prin nervul lui Hering, produc o creştere a tonusului centrilor cardioinhibitori, cu scăderea presiunii sanguine şi concomitent

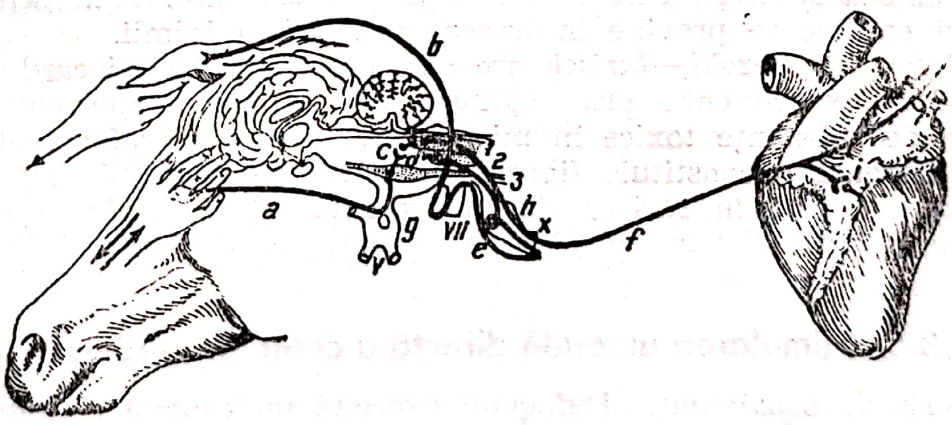


Fig. 41. Reflexul oculocardiac şi auriculocardiac (după V. Gheţie şi col.):

a — fibra aferentă a protoneuronului receptor trigeminal care inervează corneea; *b* — fibra aferentă a protoneuronului receptor vagal, care inervează concha auditivă; *c* — neuronii formaţiei reticulate din trunchiul cerebral; *d* — neuronul de asociaţie al nucleului tractului solitar; *e* — fibra aferentă a protoneuronului receptor vagal, în trecerea sa de la nervul facial la vag; *f* — fibra eferentă cardiomoderatoare a neuronului preganglionar; *g* — ganglionul semilunar (al trigemenului); *h* — ganglionul jugular (al nervului vag); *i* — neuronul postganglionar din ganglionul cardioaortic (al lui Wrisberg); *1* — nucleul vegetativ dorsal al vagului; *2* — nucleul senzitiv al tractului solitar; *3* — nucleul spinomezencefalic al trigemenului senzitiv; *V* — nervul trigemen cu ramurile sale; *VII* — nervul intermediofacial; *X* — nervul vag.

Scanned with OKEN Scanner

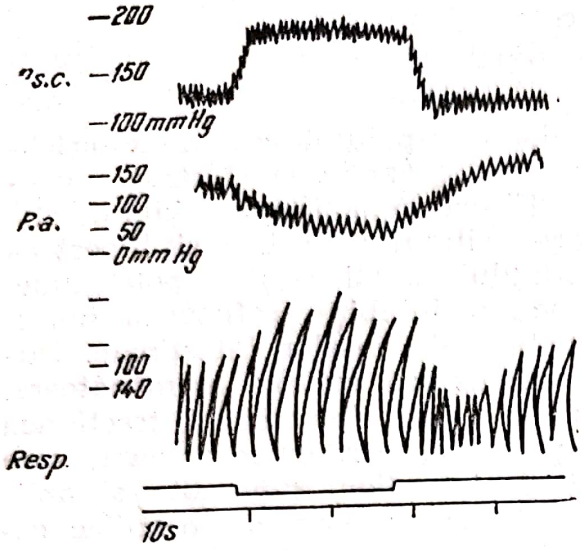


Fig. 42. Efectul stimulării baroceptorilor sinusului carotidian prin creşterea presiunii în sinusul carotidian izolat, perfuzat (*P.s.c.*) asupra presiunii arteriale generale (*P.a.*) şi respiraţiei (*Resp.*) (după D a l y şi S c o t t)

o scădere a tonusului centrilor cardioacceleratori, prin fibrele de asociaţie cu aceşti centrii (fig. 42). Scăderea presiunii arteriale în zona sinocarotidiană determină în mod invers o creştere a presiunii sistemice (intervin în plus hipoxia şi modificările de irigare centrală).

Creşterea presiunii arteriale în ventriculul stîng şi la nivelul crosei aortei stimulează presoreceptorii din *zona reflexogenă cardioaortică*. Impulsurile sînt transmise prin nervii depresori, respectiv fibrele vagale, la centri cardiaci, producîndu-se reducerea ritmului cardiac, a forţei de contracţie şi hipotensiune. *Legea lui Marey,* după care ritmul inimii variază invers cu presiunea din artere, se explică prin producerea acestor reflexe depresoare.

O a treia zonă reflexogenă importantă este cea a celor două vene cave şi a atriului drept, de unde pleacă spre sistemul nervos fibre senzitive anexate mai ales sistemului efector ortosimpatic. Excitaţiile determinate de creşterea afluxului de sînge în zona venelor mari şi a atriului drept, de umplerea mărită a acestor cavităţi (efort fizic, reacţii de termoreglare etc.) se transmit centrilor cardioacceleratori şi produc creşterea tonusului acestora, cu accelerarea ritmului cardiac, creşterea forţei de contracţie şi a debitului cardiac, deci un *reflex presor* (reflexul lui Bainbridge), diferit de reflexele proprii zonelor endocardoaortice şi sinocarotidiene, care sînt mai ales depresoare. Prin accelerarea ritmului cardiac se previne încărcarea excesivă a inimii.

Reflexul lui Bezold—Jarisch are ca zonă receptivă miocardul; poate fi reprodus experimental prin ligatura unei ramuri coronariene sau injectarea de substanţe toxice în miocard (veratrină, cloroform etc.). Calea sa aferentă o constituie fibrele senzitive ale nervului vag. Reacţia de răspuns constă în rărirea ritmului cardiac şi în scăderea presiunii arteriale, avînd astfel un rol protector asupra inimii lezate (infarct miocardic).

3.1.3.5. Stimularea umorală directă a centrilor cardiaci

O serie de consituenţi ai sîngelui exercită un control chimic asupra activităţii cardiace.

Bioxidul de carbon acţionează asupra centrilor de reglare ai activităţii cardiace şi vasculare, precum şi direct asupra musculaturii cardiovasculare. La inspirarea unui amestec format din 95% O_2 şi 5% CO_2, se produce o accelerare a ritmului cardiac şi o creştere a presiunii arteriale; în concentraţii mari (un amestec ce conţine 20% CO_2) determină o rărire a ritmului cardiac şi scăderea tensiunii arteriale, chiar

Scanned with OKEN Scanner

după denervarea sinusurilor carotidiene (C. Heymans), ceea ce demonstrează acţiunea centrală directă a CO_2.

Bioxidul de carbon şi acidul lactic ce se formează în cantităţi sporite în timpul activităţii musculare, dilată vasele periferice; ţesuturile active vor fi irigate abundent cu sînge. Creşterea tensiunii CO_2 în sîngele venos care vine la inimă, sporeşte extensibilitatea fibrei musculare cardiace în timpul diastolei, prelungeşte diastola, exercitînd un efect favorabil asupra umplerii inimii; creşte astfel şi debitul cardiac. Cînd există un exces de CO_2, astfel încît să provoace o scădere a *p*H-ului, se produce o scădere importantă a conducerii atrioventriculare. O creştere mai puţin importantă a tensiunii CO_2 provoacă o rărire a ritmului inimii, prin scăderea activităţii nodulului sinoatrial şi creşterea tonusului centrului cardioinhibitor.

Miocardul este foarte sensibil la *modificările de* *p*H şi are o putere de tamponare mai mică decît cea a muşchiului scheletic. Cînd acidul lactic din muşchiul cardiac ajunge la o concentraţie de 0,07% sau *p*H-ul scade în jurul lui 6,25, apar extrasistole, fenomene de aritmie, de bloc cardiac; muşchiul scheletic continuă să se contracte pînă la concentraţie de peste 0,2% a acidului lactic.

Scăderea importantă a tensiunii CO_2 în sînge (hipocapnie) produce efecte inverse celor provocate de un surplus de CO_2. Diastola devine din ce în ce mai scurtă, cordul se accelerează, cavităţile cardiace sînt insuficient umplute cu sînge; în consecinţă debitul cardiac scade.

Întreţinerea activităţii normale a inimii „in situ" şi în afara organismului necesită prezenţa unor *ioni anorganici.* *Ringer* (1880), şi-a îndreptat atenţia asupra a trei cationi — Na^+, K^+ şi Ca^{++} — care în diversele lichide de perfuzie trebuie să se găsească în aceeaşi proporţie ca în plasmă.

Ringer, a observat că dacă inima este perfuzată cu o soluţie de NaCl 0,6—0,7%, după cîteva contracţii se opreşte în diastolă (fig. 43). Adăugarea de Ca^{++} restabileşte contracţiile pentru un timp, dar inima se opreşte din nou, de data aceasta în sistolă; prin adăugarea de K^+ contracţiile reîncep şi se menţin, efectul Ca^{++} fiind antagonizat.

Ionii de potasiu au rol în polarizarea membranelor celulare; excesul lor extracelular determină scăderea potenţialului de membrană, liniar cu logaritmul concentraţiei acestora şi în final oprirea inimii în diastolă, cu relaxare completă — *inhibiţie potasică.* La inima izolată de iepure o creştere de şase ori a K^+ extracelular nu împiedică descărcările ritmice ale nodulului sinoatrial şi totuşi inima se opreşte, excitaţia nemaifiind condusă în lungul fi-

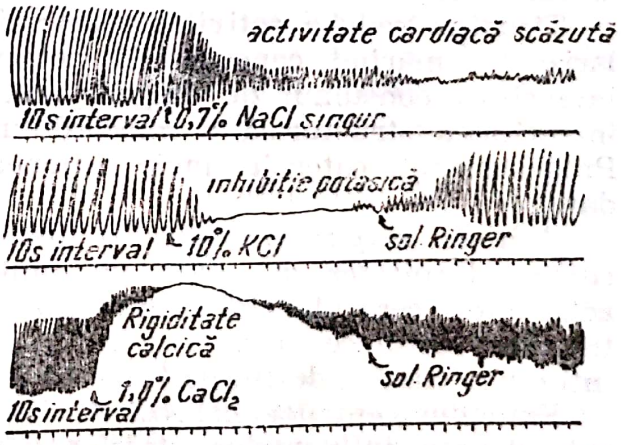


Fig. 43. Influenţa ionilor asupra activităţii inimii demonstrată pe preparatul Straub.

Scanned with OKEN Scanner

brelor miocardice, al căror potențial de membrană a ajuns la nivelul critic și nu se mai depolarizează.

Ionii de calciu în cantități optime asigură cuplajul excitației cu contracția, reglează amplitudinea contracției, mențin sistola și întreține tonusul miocardului. Scăderea Ca^{++} determină accelerarea ritmului cardiac, prin diminuarea potențialului de reapus și creșterea vitezei potențialului nodal excitomotor (pacemaker potential). Creșterea Ca^{++} în lichidul extracelular are efect sistolizant, rărește ritmul, exagerează forța de contracție, relaxarea diastolică fiind tot mai mică, apare *rigiditatea calcică*.

S-a precizat rolul ionilor de calciu în contracția miocardică. În miocard, în apropierea striurilor Z, există o structură specializată, care permite pătrunderea intracelulară a acestor ioni, cu inducerea fenomenului mecanic de contracție; prin introducerea pe cale experimentală a Ca^{++} în interiorul celulei, se declanșează întotdeauna contracția. Digitala activează mișcarea Ca^{++} prin membrană și în lungul acesteia.

O soluție care conține numai Ca^{++} și K^{+} nu poate menține contracțiile inimii. Ionii de sodiu participă la polarizarea membranei, fiind necesar în acest sens un echilibru între Na^{+} și K^{+}; scăderea Na^{+} la 0,2 g% cauzează oprirea inimii.

Menținerea activității inimii în afara organismului se face prin perfuzie cu ser sanguin, sînge defibrinat, sînge total căruia i s-a adăugat hirudină sau heparină, sau lichide artificiale, de obicei soluțiile Ringer sau Howell la o temperatură de 22—25° C pentru poikiloterme (preparatul Straub, metoda transcavă) și soluțiile Locke sau Tyrode, la 37°C, pentru homeoterme (preparatul Langendorff).

Excitarea directă a centrilor cardiaci poate fi făcută și de *temperatura* sîngelui. Creșterea temperaturii sîngelui determină tahicardie pînă la 44°C; peste această temperatură se produce bradicardie. Ritmul inimii de broască se dublează dacă temperatura lichidului de perfuzie crește cu 10°C (între 4 și 20°C).

Hormonii tiroidieni, glucocorticoizi, adrenalina, cu acțiune sensibilizantă asupra centrilor din formația reticulată, produc accelerarea ritmului cardiac.

Tiroxina reduce activitatea actomiozinei, insulina are o acțiune polarizantă, mărind concentrația potasiului intracelular, iar adrenalina intensifică consumul de oxigen, fapt care constituie pentru funcția și integritatea structurală a miocardului o serioasă dereglare biochimică. Progesteronul, catecolaminele acționează decuplînd fosforilarea de oxidare.

Aritmia respiratorie este o aritmie sinusală. În cursul inspirației centrul inspirator din bulb va diminua printr-un proces de inducție activitatea centrului cardioinhibitor; se produce o accelerare a contracțiilor cardiace și o creștere a presiunii arteriale. Fenomenul este întîlnit la cîine și destul de frecvent la mînz.

Funcțiile centrilor nervoși cardioacceleratori și cardioinhibitori sînt subordonate *influențelor etajelor superioare,* în primul rînd centrilor vegetativi din hipotalam, prin care se reglează atît activitatea cardiacă cît și vasomotricitatea, funcțiile respiratorii, metabolismul, activitatea glandelor endocrine în marile reacții de adaptare. Scoarța cerebrală,

Scanned with OKEN Scanner

prin zona motorie, prin intermediul proiecțiilor vegetative corticale, precum și prin unele arii ale sistemului limbic, activate de aferențe periferice, influențează și coordonează prin intermediul centrilor hipotalamici activitatea centrilor cardiaci. Pisica sau căţeaua de la care se iau puii recent fătaţi prezintă o tahicardie emoţională.

3.1.4. NUTRIŢIA INIMII

Între diviziunile celor două artere coronare există numeroase anastomoze; la întreruperea progresivă a circulaţiei într-o ramură coronariană anostomozele se dezvoltă, își măresc lumenul, asigurînd irigarea teritoriului ischemiat.

Irigaţia abundentă a miocardului (la om numărul capilarelor este de 3500—5000/mm², spre deosebire de mușchiul scheletic unde numărul lor este sub 3500) se explică prin activitatea sa neîntreruptă. *Debitul coronarian* reprezintă 4—5% din debitul circulator total; la cal, în repaus, pentru un minut-volum de 34 l, trec prin vasele coronare 1,7 l sînge. În timpul unui efort maxim, debitul coronarian creşte pînă la 7—8%, chiar 10%.

Presiunea sîngelui în arterele coronare este egală în mod practic cu presiunea sîngelui din artera aortă. Viteza și debitul sîngelui în vasele coronare variază ritmic cu fazele revoluţiei cardiace. În faza contracţiei izovolumetrice, prin compresiunea și reducerea lumenului capilarelor, fluxul sanguin diminuează, în mod progresiv pînă la zero. În faza de ejecţie rapidă a sîngelui, valoarea debitului coronarian creşte în mod brusc, pentru a scădea din nou spre sfîrșitul sistolei. Debitul coronarian înregistrează valori maxime în timpul diastolei cînd, miocardul fiind relaxat, vasele pot primi o cantitate mărită de sînge.

Circulaţia intermitentă din vasele coronariene, cu valori maxime în timpul diastolei, explică unele particularităţi ale adaptării inimii. Accelerarea ritmului cardiac făcîndu-se mai ales pe seama diastolei (v. fig. 35) se ajunge, în cazul frecvenţelor mari, la o irigare insuficientă a inimii, la scăderea debitului coronarian. Nutriţia miocardului se realizează cu atît mai bine, cu cît durata sistolei este mai mică. Durata sistolei, exprimată în procente din durata unui ciclu cardiac, diferă în funcţie de specie: porc 54, oaie 50, pisică 47, bou 44, om 42, cîine 32, cal 31—32.

Debitul coronarian are o *reglare umorală și nervoasă*. Cel mai puternic *vasodilatator* al teritoriului coronarian este deficitul de oxigen; în lipsa oxigenului circulaţia coronariană creşte de aproximativ cinci ori, vasodilataţia ce se instituie reprezentînd o adaptare promptă a irigaţiei prin mecanisme intrinseci.

Datorită activităţii continue a inimii *coeficientul de utilizare a oxigenului* este mult mai mare; pe cînd în restul corpului, în repaus, diferenţa arteriovenoasă a oxigenului reprezintă în medie 26%, în circulaţia coronariană este mult mai mare, peste 60%.

Miocardul, prin sistemele enzimatice de care dispune, este capabil să utilizeze aproape în totalitate oxigenul din sîngele arterial; la în-

Scanned with OKEN Scanner

treruperea circulației, inima continuă să se contracte pînă ce este utilizat aproape în întregime oxigenul ce se găsește în vasele coronare și în cavitățile inimii.

Mușchiul cardiac nu poate suporta decît o mică datorie de oxigen și de obicei încetează să funcționeze cînd aceasta atinge 0,06 ml pe gram de țesut, ceea ce reprezintă aproximativ o cincime din datoria pe care o suportă mușchiul scheletic (0,30 ml/g).

Histamina, care se eliberează în cursul hipoxiei, este de asemenea un puternic vasodilatator coronarian.

Bioxidul de carbon este mult mai puțin eficient ca vasodilatator, la nivelul coronarelor, decît lipsa oxigenului.

S-a considerat că parasimpaticul are o acțiune vasoconstrictoare, pe cînd ortosimpaticul o acțiune vasodilatatoare. Date recente demonstrează că teritoriul coronarian este lipsit de influențe nervoase vasoconstrictoare. Stimularea nervului vag reduce debitul coronarian, dar nu prin vasoconstricție, ci prin scăderea presiunii în aortă; acetilcolina, ca și adrenalina, mărește viteza sîngelui în coronare.

Acțiunea coronarodilatatoare a ortosimpaticului și a adrenalinei se exercită indirect, prin intensificarea metabolismului cardiac, creșterea consumului de oxigen și hipoxia secundară ce se instituie.

Particularități metabolice ale mușchiului cardiac. Metabolismul energetic al inimii poate fi studiat pe preparatul cord-plămîn al lui Starling, dacă se înlocuiește plămînul cu un oxigenator artificial (la nivelul plămînilor, prin arderea glucozei, apar cantități însemnate de acid lactic); se poate determina astfel natura surselor energetice utilizate de inimă, prin cercetarea lichidului de perfuzie. Mc Ginty și Miller, analizînd sîngele arterial și venos din sistemul coronar la inima de cîine „in situ", au constatat că dispar 0,39 mg glucoză și 3,1 mg acid lactic pe oră și pe gram de țesut. Deci spre deosebire de mușchiul neted și de cel striat, care consumă cu predilecție glucoză, miocardul utilizează în primul rînd *acid lactic.*

Stabilind diferența arteriovenoasă a oxigenului pe preparatul cord-plămîn amintit, se constată că 100 g țesut miocardic consumă în timp de o oră o cantitate de 350 ml oxigen. Pentru arderea glucozei și acidului lactic sînt necesari doar 200 ml oxigen; rezultă că miocardul utilizează ca substrat energetic și alte substanțe, în primul rînd acizi grași. Coeficientul respirator al miocardului este 0,85; dacă s-ar utiliza doar glucoza și acidul lactic, acest coeficient ar trebui să fie 1.

Studiul fizico-chimic și enzimatic al cardiomiozinei dovedește că aceasta diferă de cea din musculatura scheletică, atît prin greutatea moleculară crescută cît și printr-o activitate ATP-azică de trei ori mai mare (Renner). Deși miofibrila mușchiului cardiac nu este echipată pentru degradarea glucidelor pe calea pentozofosfatică, posedă în schimb un ciclu tricarboxilic eficace, care îi dă posibilitatea să folosească ca surse energetice lipidele și acidul lactic. Consecutiv intoxicației cu acid monoiodacetic miocardul continuă să se contracte dacă are la dispoziție acid lactic și oxigen; această particularitate explică marea sensibilitate a mușchiului cardiac la hipoxie. În timpul unui efort muscular intens, cînd acidul lactic este produs în cantități mari, utilizarea acestuia de către inimă crește, paralel cu intensificarea tra-

Scanned with OKEN Scanner

valiului inimii. Acidul glutamic şi glutamina sînt substanţe cheie ale metabolismului său proteic.

Cantitatea de glicogen din miocard nu se modifică în timpul activităţii, fiind resintetizat de către glucoza reţinută. Glicogenul este mai degrabă un carburant pentru necesităţile imediate, urgente, nu unul care se utilizează în condiţii obişnuite.

3.2. CIRCULAŢIA ÎN VASE

3.2.1. CARACTERELE GENERALE ALE CIRCULAŢIEI

Arborele vascular este alcătuit din artere, capilare şi vene. Arterele sînt vasele prin care sîngele circulă de la inimă spre periferie; cu cît calibrul arterelor este mai mare cu atît în structura lor (în tunica medie) predomină ţesutul elastic asupra celui muscular. Divizîndu-se în mod repetat dau naştere în cele din urmă la capilare a căror suprafaţă de secţiune este cu mult mai mare decît a vasului de origine; suma suprafeţelor de secţiune a capilarelor circulaţiei somatice este de 600—800 ori mai mare decît suprafaţa de secţiune a aortei. La periferie vom găsi deci în fiecare moment o cantitate mai mare de sînge decît în vasele de sînge mai mari, centrale.

Capilarele fac legătura între sistemul arterial şi cel venos, cu excepţia unor capilare ce se intercalează pe traiectul unor arteriole (reţeaua glomerulară din rinichi) sau pe traiectul sistemului venos (reţeaua portă din ficat şi hipofiză). Capilarele confluează în venule, apoi în vene de calibru din ce în ce mai mare, în general superior calibrului arterei omonime. Capacitatea arborelui venos este mai mare decît a celui arterial. Capacitatea vaselor circulaţiei pulmonare este mai mică decît cea a vaselor circulaţiei somatice (valoarea aproximativă a raportului este 1/5); debitul inimii drepte este însă egal cu cel al inimii stîngi.

Rolul inimii în circulaţia sîngelui este de a întreţine o *diferenţă de presiune* între extremitatea arterială şi venoasă a arborelui circulator (fig. 44). În timpul sistolei ventriculare presiunea în ventriculul stîng şi în aortă

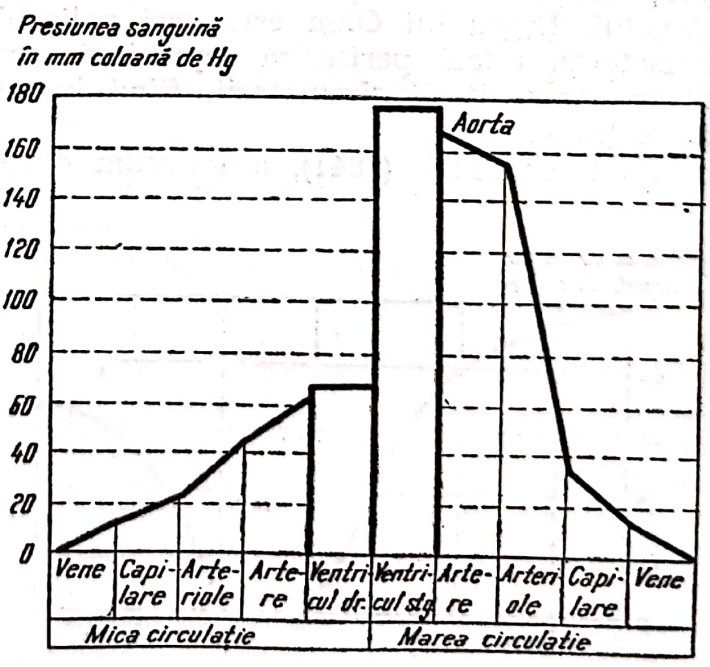


Fig. 44. Dinamica valorilor medii ale presiunii hidrostatice a sîngelui în diversele sectoare ale aparatului circulator la cal (după K o l b).

Scanned with OKEN Scanner

ajunge la valori maxime; în diastolă presiunea în ventricul scade la zero, devenind chiar negativă, dar în aortă, datorită elasticităţii pereţilor acesteia şi închiderii valvulelor sigmoide, se menţine la valori ridicate. La extremitatea opusă a circulaţiei sistemice, în venele cave şi în atriul drept, presiunea este scăzută (chiar negativă), fiind asigurată astfel deplasarea sîngelui.

Sistemul arterial sau al circulaţiei sub presiune ridicată este supus unor mecanisme reglatorii hemodinamice diferenţiate, ventriculul stîng acţionînd ca o pompă de presiune. Sistemul circulaţiei sub presiune mică include circulaţia pulmonară şi sectorul venos al circulaţiei mari; ventriculul drept se comportă ca o pompă de volum.

Circulaţia sîngelui în vase, întreţinută de inimă, se face în conformitate cu legile hidrodinamicii, dar în raport de particularităţile sistemului biologic vase-sînge, fiind dependentă mai ales de elasticitatea vaselor şi de viscozitatea sîngelui.

Vasele sînt conducte tubulare. *Debitul*, cantitatea de sînge care curge într-un vas în unitate de timp (D sau V_t), este direct proporţional cu suprafaţa de secţiune a vasului (S) şi cu viteza sîngelui (v):

$$D = S \cdot v \quad \text{de unde} \quad v = \frac{D}{S}$$

Viteza sîngelui este deci invers proporţională cu suprafaţa de secţiune a vasului (fig. 45); reducerea suprafeţei de secţiune reduce debitul. Viteza mică de curgere în capilare asigură timpul necesar schimburilor nutritive dintre sînge şi ţesuturi; în arborele venos viteza creşte apoi progresiv, fără să atingă însă în venele cave viteza iniţială din aortă.

Debitul este direct proporţional cu presiunea sîngelui şi invers proporţional cu rezistenţa de curgere, direct condiţionată de viscozitatea sîngelui. Legea lui Ohm este deci aplicabilă şi la curgerea prin vase. Rezistenţa totală periferică reprezintă suma rezistenţelor parţiale ale diverselor teritorii circulatorii, fiind invers proporţională cu suprafaţa de secţiune.

Poiseuille, (1841), a formulat o relaţie matematică, sub forma unei legi care îi poartă numele, după care debitul (D) unui lichid într-un tub de diametru foarte mic este proporţional cu raza tubului (r) la puterea a patra şi cu diferenţa de presiune între extremităţile tubului (ΔP) şi invers proporţional cu lungimea (L) şi cu viscozitatea sîngelui (η):

$$D = \frac{\pi r^4}{8L\eta} \Delta P$$

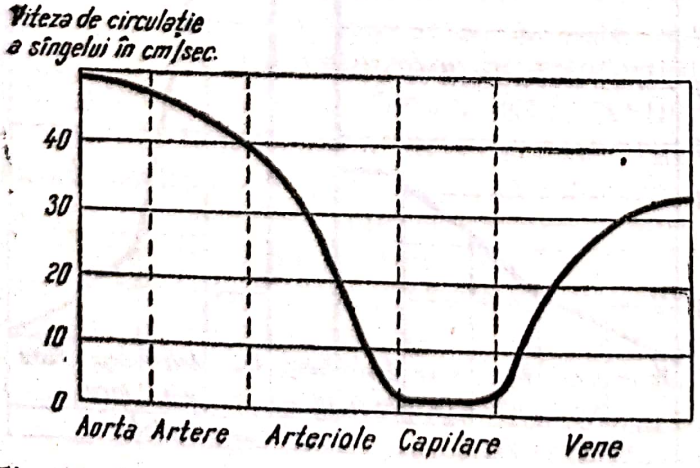


Fig. 45. Viteza medie de circulaţie a sîngelui în diversele sectoare ale sistemului vascular la cîine (după Kolb).

În conformitate cu această lege o creştere cu 20% a

calibrului vascular va duce la o dublare a debitului; dublarea razei vasului va mări debitul de 16 ori. Factorul r^4 are deci cea mai mare semnificaţie fiziologică.

După datele lui T i e t z e, la un cîine de 13 kg, suprafaţa de secţiune totală a capilarelor (600 cm²) depăşeşte de 800 ori suprafaţa de secţiune a aortei (0,8 cm²), fapt care explică viteza redusă de circulaţie a sîngelui şi scăderea bruscă a presiunii sanguine în teritoriul circulaţiei terminale (tab. 13).

Tabelul 13

Suprafaţa de secţiune a diferitelor segmente ale arborelui vascular la un cîine de 13 kg (după T i e t z e)

Vasele considerate	Suprafaţa în cm²	Diametrul în mm	Nr.	Lungimea în cm	Volumul în cm³
— Aorta	0,8	10	1	40	30
— Arterele mari	3,0	3	40	20	60
— Arterele mijlocii	5,0	1	600	10	50
— Arterele mici	5,0	0,6	18 000	1	5
— Arteriole	125	0,02	40 000 000	0,2	25
— Capilare	600	0,008	1 200 000 000	0,1	60
— Venule	570	0,03	80 000 000	0,2	110
— Vene mici	30	1,5	1 800	1	30
— Vene mijlocii	27	2,4	600	10	270
— Vene mari	11	6,0	40	20	220
— Vena cavă	1,2	12,5	1	40	50

În aparatul vascular, în condiţii fiziologice, curgerea sîngelui este *laminară,* în straturi concentrice extrem de subţiri, care lunecă unele peste altele, fără a se amesteca. Straturile axiale au viteză maximă, pe cînd cele în contact cu pereţii sînt aproape staţionare; energia necesară deplasării lichidului este proporţională cu debitul. În vasele cu diametru mare, la o viteză ridicată, survine curgerea *turbulentă,* în care, datorită vîrtejurilor ce se formează, traiectoria particulelor este instabilă, dezordonată, imprevizibilă.

Timpul de circulaţie este timpul necesar pentru ca o particulă de sînge să traverseze integral sistemul circulator, să ajungă din nou la punctul de plecare. Se utilizează substanţe test — fluoresceină, coloranţi sau substanţe radioactive, care se detectează cu camere de ionizare, numărători de particule sau alţi detectori adecvaţi, fără recoltare de sînge. Timpul total de circulaţie, exprimat în secunde, are următoarele valori medii: cal 32, bou 28, capră 14, cîine 17, pisică 7, raţă 10,64, om 18—23. Timpul de circulaţie este mai mic la animalele de talie mică, distanţa de parcurs fiind mai redusă, iar frecvenţa contracţiilor cardiace mai mare.

Aprovizionarea cu sînge a diverselor organe este diferită. Cantitatea de sînge care traversează într-un minut 100 g ţesut are următoarele valori medii (în ml): tiroidă 560, rinichi, ficat 150, creier 135, intestin 70, muşchi scheletic 12.

Scanned with OKEN Scanner

3.2.2. CIRCULAŢIA ÎN ARTERE

Hemoragia ce survine prin secţionarea unei artere mari se intensifică la fiecare sistolă cardiacă; în arterele periferice aceste creşteri, datorită impulsurilor cardiace, sînt mai puţin marcate. Circulaţia sîngelui este discontinuă în arterele mari, predominant continuă în cele mici. *Uniformizarea circulaţiei*, care se accentuează cu cît arterele sînt mai depărtate de inimă şi de calibru mai mic, este datorită elasticităţii pereţilor vaselor.

Aorta, prin dilatarea sa la primirea sîngelui ejectat de ventricul, înmagazinează o parte din energia de contracţie a inimii, sub formă de energie potenţială. În timpul diastolei pereţii elastici ai aortei revin, contribuind la propulsia sîngelui în direcţia celei mai mici rezistenţe de curgere. Vasele mari elastice (aorta şi ramurile ei principale) joacă rolul de rezervor de presiune ridicată, uşurînd lucrul inimii. În cazul unor conducte rigide inima ar trebui ca la fiecare contracţie să scoată din imobilitate întreg volumul de sînge.

3.2.2.1. Viteza sîngelui în artere

Este invers proporţională cu suprafaţa totală de secţiune a arborelui arterial (v. fig. 45 şi tab. 13).

Există numeroase procedee pentru măsurarea experimentală a vitezei sîngelui în vase sau a debitului sanguin: aparatul lui Ludwig (stromuhr), rotametrul, termostromuhrul lui Rein, termosonda lui Hensel, debitmetrul electromagnetic etc.

În general, viteza sîngelui într-un punct dat al arborelui circulator se modifică în acelaşi sens cu creşterea presiunii, atunci cînd cauza care a provocat modificarea se găseşte „en amont" (deasupra) şi în sens invers cînd se găseşte „en aval" (dedesubt).

Viteza sîngelui în artere creşte în timpul sistolei şi scade în timpul diastolei. La cal, în artera carotidă, viteza maximă este de 52 cm/s iar cea minimă de 15 cm/s; la cîine, 37 cm/s şi respectiv 9,7 cm/s, rezultînd o viteză medie de 12,4 cm/s.

Viteza scade cu cît artera considerată rezultă dintr-o diviziune mai înaltă, scăzînd brusc la intrarea sîngelui în capilare, prin creşterea patului vascular respectiv. La cal spre exemplu, viteza minimă este în medie în aortă de 40 cm/s, în maxilara externă de 16,5 cm/s, iar în maseterină de 5 cm/s.

3.2.2.2. Presiunea arterială

În artere sîngele circulă sub presiunea întreţinută de contracţiile ritmice ale inimii, de elasticitatea pereţilor arteriali şi de rezistenţa totală a arborelui aortic, în funcţie de calibrul vaselor mici şi de viscozitatea sîngelui. Deci presiunea arterială depinde de factorii: *cardiac, vascular* şi *sanguin*.

Scanned with OKEN Scanner

Presiunea în sistemul arterial scade treptat de la ramurile mai mari la cele mai mici (v. fig. 44). Scăderea cea mai mare survine dincolo de arterele mici, în arteriole, suprafaţa de frecare fiind mult crescută.

Impulsul ventricular reprezintă una dintre cauzele presiunii hidrostatice a sîngelui, prin cantitatea de sînge introdusă în arborele arterial în unitate de timp; cauzele care măresc debitul sistolic ridică valoarea presiunii sanguine. La fiecare revoluţie cardiacă presiunea creşte pînă la un maximum — *presiunea maximă* sau *sistolică* — scăzînd apoi în timpul diastolei — *presiunea minimă* sau *diastolică* — aceste variaţii constituind oscilaţiile de gradul I ale presiunii arteriale. În tabelul 14, sînt prezentate valorile medii ale presiunii sistolice şi diastolice la animale, în diverse vase arteriale. Presiunea diastolică reprezintă sarcina constantă pe care o suportă pereţii arteriali şi rezistenţa pe care contracţia ventriculului trebuie să o învingă pentru a deschide valvulele sigmoide. Diferenţa dintre presiunea sistolică şi diastolică (amplitudinea presiunii sau a pulsului) se reduce către periferie, scăderea presiunii sistolice de la arterele mari la cele mai mici fiind mult mai pronunţată decît scăderea presiunii diastolice.

Tabelul 14

Valorile medii ale presiunii sistolice şi diastolice, în mm Hg, în diverse vase (după K o l b)

Specia	Vasul considerat	Presiunea sistolică	Presiunea diastolică
Bou	A. coccygica	98—128	69—99
Oaie	A. femoralis	151	114
Porc	A. metacarpica	139	99
Cîine	A. femoralis	150	90
Şobolan	A. carotis communis	187	138
Şoarece	A. carotis communis	147	106
Pui	A. ischiadica	135	120

Presiunea medie în cursul întregului ciclu cardiac se situează mai aproape de presiunea diastolică decît de cea sistolică. Pentru pulsul central presiunea medie este apropiată de media aritmetică a celor două valori extreme; pentru pulsul periferic se situează la înălţimea treimii inferioare.

Elasticitatea pereţilor arteriali limitează creşterea presiunii sistolice (capacitatea vaselor creşte) şi susţine presiunea diastolică prin comprimarea masei de sînge. Revenirea elastică a pereţilor arteriali acţionează astfel ca o pompă accesorie; altfel presiunea ar cădea la zero după fiecare sistolă. Pierderea elasticităţii vasculare duce la hipertensiune.

Rezistenţa periferică este creată în special la nivelul arteriolelor, suma suprafeţelor acestor vase crescînd brusc (v. tab. 13). Rezistenţa fricţională este cu atît mai mare cu cît la acest nivel viteza sîngelui este apreciabilă (rezistenţa la frecare este proporţională cu pătratul vitezei de deplasare). Zonele vasculare care intervin în special în producerea rezistenţei periferice sînt cele ale muşchilor şi splanhnelor. Prin fenomene de vasomotricitate rezistenţa periferică variază; prin dilatarea completă a vaselor din teritoriul splanhnic (capabile să adăpostească

Scanned with OKEN Scanner

aproape tot sîngele din corp) presiunea sanguină ar scădea la zero. Prin sclerozarea unor teritorii vasculare importante presiunea sîngelui crește.

Variația *masei de sînge* influențează în mică măsură presiunea sîngelui deoarece intervin imediat factori compensatori, ca intrarea sau ieșirea de lichid în sau din spațiile interstițiale, precum și adaptarea calibrului vaselor.

Cu cît *viscozitatea* unui lichid este mai mare cu atît presiunea necesară pentru propulsarea acestuia va crește. Rezistența rezultată prin frecare la nivelul arteriolelor crește paralel cu viscozitatea sîngelui.

Variațiile fiziologice ale presiunii sîngelui. Alături de undele de *gradul I*, produse de revoluția cardiacă, se întîlnesc variații determinate de mișcările respiratorii și de tonusul vascular.

Oscilațiile de gradul II, sincrone cu respirația (fig. 46), sînt datorate modificării capacității vaselor pulmonare precum și variațiilor afluxului de sînge spre inimă. În general presiunea scade în timpul inspirației deoarece prin expansiunea alveolelor, respectiv a parenchimului pulmonar, vasele pulmonare sînt dilatate în mod pasiv, prin tracțiune excentrică asupra pereților (fig. 47). În aceste condiții plămînii cuprind o cantitate mai mare de sînge; afluxul de sînge către inima stîngă și în consecință debitul sistolic și presiunea în artere vor scădea. În expirație, fenomenele petrecîndu-se în sens invers, presiunea crește.

Prin variațiile dimensiunilor cavității toracice însă, respectiv ale presiunii interpleurale, inspirația mărește, iar expirația reduce afluxul de sînge către inima dreaptă. Prin acest mecanism, presiunea sîngelui este influențată invers față de mecanismul precedent (crește în inspirație și scade în expirație). Ultimul efect este însă depășit de primul, astfel încît rezultanta celor două mecanisme este scăderea presiunii arteriale în timpul inspirației.

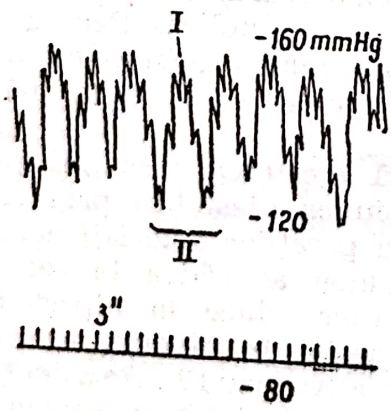


Fig. 46. Presiunea arterială în artera carotidă la porc (19 kg, anestezie locală), în milimetri coloană mercur. Se remarcă undele de ordinul *I* și *II* (după Dukes).

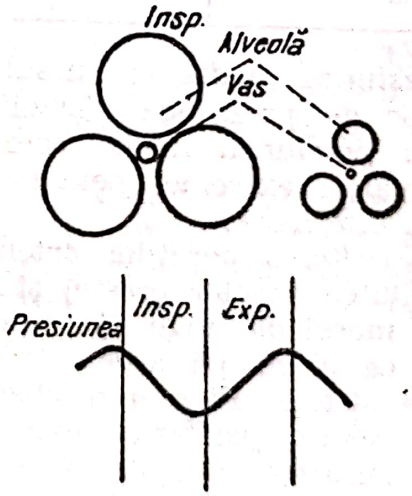


Fig. 47. Variația presiunii sîngelui în arborele arterial sub influența mișcărilor respiratorii.

Sus: influența expansiunii și revenirii alveolelor asupra calibrului vaselor pulmonare. *Jos:* curba presiunii sîngelui (după Best și Taylor).

Scanned with OKEN Scanner

La animalele la care ritmul inimii se accelerează în timpul inspirației (porc, cîine, mînz, uneori la om) presiunea crește în inspirație și scade în expirație.

Oscilațiile tensionale de *ordinul III* sau undele lui Hering—Traube—Meyer, cu perioade ce depășesc 10 secunde, sînt expresia modificării tonusului centrilor vasomotori.

Tabelul 15

Presiunea arterială medie în mm Hg la nivelul arterei carotide la animalele domestice (după Kolb)

Cal	150	(120—190)
Viței	160	(120—200)
Bou	150	(120—200)
Oaie	120	(90—140)
Capră	120	(100—140)
Porc	150	(130—190)
Cîine	150	(130—180)
Pisică	150	(140—170)

Măsurarea presiunii arteriale se poate face prin metode *directe* și *indirecte*. St. Hales (1733), a conectat un tub lung de sticlă la artera femurală la cal; sîngele a urcat rapid pînă la o înălțime de 251 cm, oscilînd apoi deasupra și dedesubtul acestui nivel la fiecare revoluție cardiacă. Ludwig (1842), a introdus manometrul cu mercur pentru înscrierea directă, pe cale sîngeroasă, a presiunii arteriale; datorită greutății specifice mari a mercurului și ca urmare a inerției coloanei, acest aparat nu redă cu fidelitate toate oscilațiile presiunii arteriale. În prezent, se utilizează manometre elastice foarte fidele și aparate de înscriere cu traductori.

Metodele indirecte, nesîngeroase, se bazează pe comprimarea unei artere mari cu ajutorul unei manșete pneumatice de cauciuc, consolidată la exterior cu pînză inextensibilă, în care se realizează o presiune măsurabilă cu un manometru, uzual cu mercur. Presiunea necesară pentru a întrerupe complet trecerea sîngelui este practic egală (în realitate ușor superioară) cu presiunea sistolică din artere; presiunea care întrerupe trecerea sîngelui doar în timpul diastolei măsoară presiunea minimă. Detectarea momentelor în care presiunea exterioară egalează presiunea maximă sau minimă din arteră se face prin metoda *palpatorie* (Riva Rocci — 1896), *ascultatorie*, în care se utilizează zgomotele lui Korotkov (1905) și *oscilometrică*, ce permite măsurarea presiunii arteriale medii. Marey (1880), a precizat că amplitudinea oscilațiilor pereților arteriali este maximă atunci cînd presiunea pneumatică exercitată asupra acestora este egală cu presiunea medie a sîngelui din arteră; măsurarea presiunii medii se face cu oscilometrul Pachon sau Recklinghausen. În tabelul 15, sînt redate valorile presiunii arteriale medii la animalele domestice.

3.2.2.3. Pulsul arterial

Dilatarea aortei la originea sa, cu creșterea presiunii datorită sîngelui expulzat din ventriculul stîng, cuprinde sub forma unei vibrații care se propagă de-a lungul pereților vasculari, prin coloana de sînge, întregul teritoriu vascular cu presiune ridicată, constituind *unda pulsatilă*. Unda de presiune pulsatilă este asemănătoare reacției în lanț care se produce cînd prima bilă dintr-un șir a fost lovită; „unda de cioc-nire" se propagă rapid prin șirul de bile care nu se mișcă decît foarte

Scanned with OKEN Scanner

puţin. Este mai degrabă o mişcare moleculară decît o translaţie de lichid în masă. O undă a pulsului străbate o coloană de sînge perfect stagnantă, ca spre exemplu într-un vas ligaturat.

Nu trebuie să se confunde unda pulsului cu trecerea masei de sînge expulzată de ventricul. Viteza undei pulsatile depăşeşte aproximativ de 10 ori viteza fluxului sanguin; la om oscilează între 5 şi 9 m/s (la tineri 4 m/s în aortă, 7—12 m/s în arterele periferice). Survin variaţii în funcţie de elasticitatea arterelor; cu cît pereţii arteriali sînt mai rigizi cu atît este mai mare viteza (paralel cu vîrsta se măreşte viteza undei pulsatile).

Caracteristicile undei pulsatile depind de forţa de contracţie cardiacă, de volumul sistolic şi de presiunea arterială, precum şi de elasticitatea arterelor.

Înscrierea pulsului se poate face prin procedee tehnice variate: sfigmograful Marey, pletismografie fotoelectrică, modificarea impedanţei ţesuturilor. Frecvenţa pulsului fiind egală cu cea a contracţiilor inimii constituie un indiciu accesibil al activităţii cardiace.

Înregistrarea pulsului arterial — *sfigmograma* — diferă după cum înscrierea se face în apropierea inimii sau la distanţă de inimă. Sfigmograma centrală oglindeşte mai fidel variaţiile presiunii intraventriculare. Odată cu pătrunderea sîngelui în aortă pe sfigmograma centrală apare o linie ascendentă — *unda anacrotă* — traducînd creşterea bruscă a presiunii, urmată de o linie descendentă, mai lentă — *unda catacrotă* (fig. 48). Pe partea descendentă a curbei apare o incizură, care marchează închiderea valvulelor semilunare aortice şi împarte unda pulsatilă într-o porţiune sistolică şi una diastolică. Odată cu începutul fazei izometrice de relaxare ventriculară sîngele se deplasează spre inimă, prin revenirea pereţilor elastici ai aortei, destinşi în timpul sistolei, iar valvulele semilunare se destind; concomitent presiunea scade brusc determinînd apariţia incizurii amintite şi a unor postvibraţii a valvulelor aortice şi ale coloanei de sînge. Postvibraţiile, care fuzionează cu o undă reflectată, dau naştere *undei dicrote*.

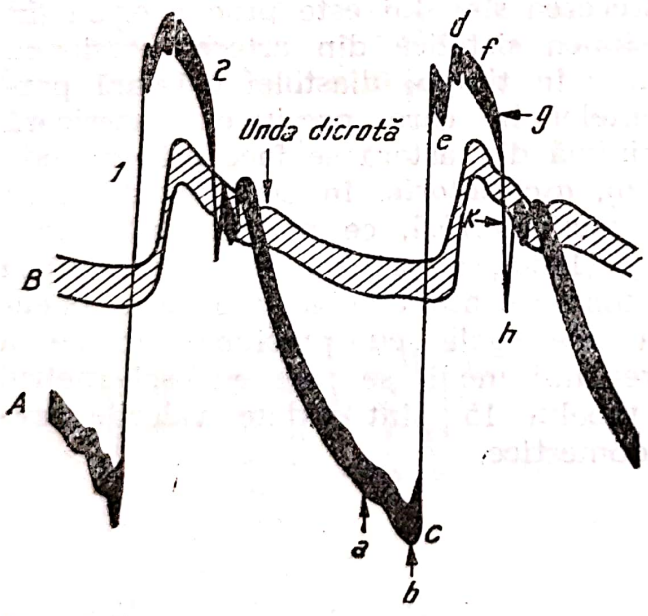


Fig. 48. Înregistrarea fotografică a pulsului subclavicular (central) şi radial (periferic):

A — pulsul subclavicular; *B* — pulsul radial; *1* — unda anacrotă; *2* — unda catacrotă. La pulsul subclavicular unda *a*, *b* se datoreşte sistolei atriale; *b*, *c* — este unda determinată de creşterea presiunii în ventricul înainte de deschiderea valvulelor semilunare; *c*, *d* — marchează începutul ejecţiei sîngelui din aortă; *d*, *e* — reprezintă o undă care se datoreşte vibraţiei coloanei de sînge; în *g* presiunea scade brusc la începutul diastolei dînd naştere undei negative sau incizurii *h*; *k* — vibraţii corespunzătoare închiderii valvulelor semilunare şi celui de al doilea zgomot cardiac (după Wiggers).

Pulsul periferic se caracterizează prin întîrzierea undei anacrote şi o incizură din ce în ce mai ştearsă, deoarece undele reflectate de la periferie in-

Scanned with OKEN Scanner

terferează cu unda pulsatilă. Odată cu îndepărtarea de inimă pulsul devine tot mai puţin net şi dispare la nivelul capilarelor.

Sfigmograma efectuată la nivelul aortei abdominale la cal evidenţiază şi faza de contracţie izometrică; contracţia susţinută a miocardului din această fază determină apariţia unor vibraţii care se propagă prin masa de sînge pînă la o anumită distanţă. Se înregistrează de asemenea deschiderea valvulelor sigmoide şi activitatea atriilor. La bou atriile fiind mai mici (auriculele nu se sprijină pe aortă şi artera pulmonară) activitatea atriilor nu este vizibilă pe sfigmogramă.

Palparea pulsului se face mai uşor la nivelul arterelor superficiale, care pot fi comprimate pe un plan dur. Locul de elecţie la cal şi bou este artera maxilară externă, artera brahială, artera coccigiană; la rumegătoarele mici, porc şi carnivore artera femurală.

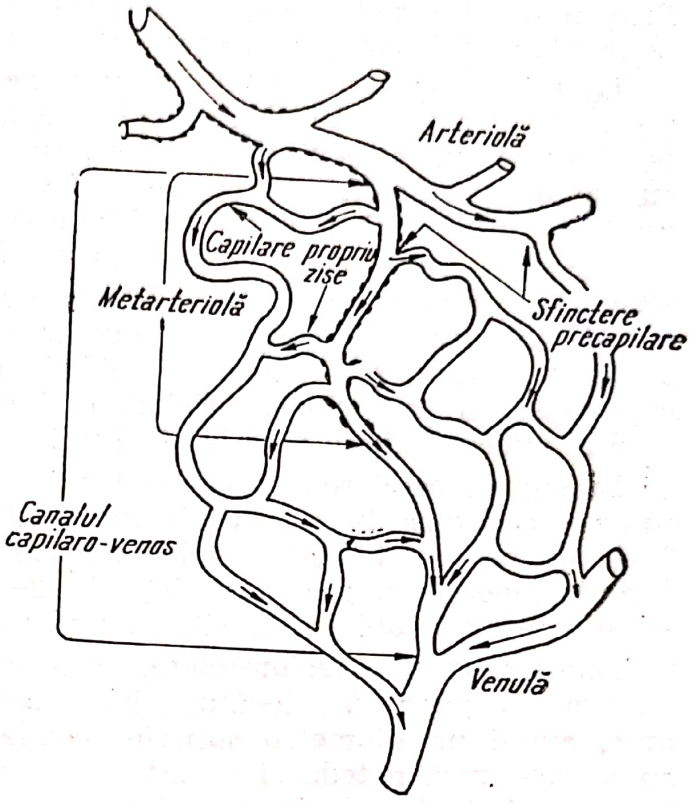


Fig. 49. Schema patului capilar. Distribuţia fibrelor musculare netede este indicată de grosimea mai mare a pereţilor; se remarcă distribuţia limitată a acestora de-a lungul canalului capilarovenos şi a sfincterelor precapilare (după Chambers şi Zweifach).

Calităţile pulsului apreciate prin palpare sînt: frecvenţa (pulsus frequens seu rarus), ritmul (pulsul regularis seu irregularis), viteza sau celeritatea (pulsus celer seu tardus), amplitudinea (pulsus magnus seu parvus) şi tensiunea (pulsus durus seu mollis).

Odată cu dilataţia vaselor, provocată de pătrunderea masei sanguine sistolice, organele bogat irigate prezintă variaţii sincrone de volum, reprezentînd *pulsul organelor;* ele se pot înscrie cu ajutorul oncografelor (pletismografelor).

3.2.3. CIRCULAŢIA ÎN CAPILARE

Capilarele, împreună cu arteriolele şi metarteriolele aferente, precum şi cu venulele eferente, constituie reţeaua circulatorie terminală, suportul anatomic al *microcirculaţiei* (fig. 49). Arteriolele se continuă cu metarteriolele, în care fibrele musculare netede se reduc la un singur strat. În capilare circulaţia este reglată în mod activ, datorită existenţei sfincterelor precapilare, la emergenţa acestora din metarteriole.

Scanned with OKEN Scanner

Prin contracţia sau relaxarea sfincterelor calibrul capilarelor oscilează de la 20μ pînă la 5μ; pot chiar să se închidă complet.

La microscop se observă că nu toate capilarele dintr-un organ sau ţesut sînt deschise. În repaus, în muşchi, sînt deschise doar cîteva sute de capilare (pe o secţiune de 1 mm^2); în muşchiul activ, proporţional cu intensitatea solicitărilor metabolice, numărul capilarelor deschise creşte de 10—20 ori, simultan cu dilatarea acestora.

Numărul capilarelor în diversele organe este dependent de intensitatea proceselor metabolice. În organe ca tiroida, substanţa cenuşie a creierului, parenchimul renal numărul capilarelor este mai mare decît în tendoane, os etc.; la mamifere, pe mm^2 de secţiune, numărul capilarelor în musculatura striată oscilează între trei şi patru mii, pe cînd în miocard ajung pînă la cinci mii.

Lungimea capilarelor este în medie de 0,4—0,7 mm. Lungimea tuturor capilarelor la om depăşeşte 100.000 km, totalizînd o suprafaţă 6—7 mii m^2 astfel încît sîngele se întinde într-o peliculă foarte subţire; 1 cm^3 sînge acoperă o suprafaţă de 2—7 mii cm^2 (trecerea a 1 mm^3 sînge printr-un capilar necesită în medie 7 ore).

Anastomozele arteriovenoase, prin care sîngele poate scurtcircuita teritoriul capilar, fac legătura între arteriole sau metarteriole şi venule, avînd un diametru superior capilarelor (20—40μ); sînt prevăzute cu musculatură netedă şi se întîlnesc mai ales în pielea extremităţilor, în plămîni, în tubul digestiv. Au fost evidenţiate în urechea de iepure, epiploonul de cîine, la degetele picioarelor la păsări etc. Prin închiderea lor sîngele este dirijat spre reţeaua capilară. Aceste canale comunicante intervin în reglarea temperaturii corpului, prin creşterea radiaţiei de căldură; cînd sînt dilatate permit trecerea prin regiunile periferice a unei enorme cantităţi de sînge.

În structura capilarelor alături de membrana bazală şi de endoteliul capilar, format dintr-un strat continuu sau continuu fenestrat de celule pavimentoase, s-a evidenţiat pe suprafaţa internă a endoteliului un strat de fibrină — filmul endovascular (procesul permanent de transformare a fibrinogenului în fibrină este în echilibru dinamic cu fibrinoliza). La exterior, în afara membranei bazale, se găseşte peritelіul, format din celule Rouget, care împreună cu pericitele au rolul de barieră fagocitară şi metabolică între capilare şi spaţiile interstiţiale; stratul peritelial reţine o serie de substanţe care străbat straturile precedente, contribuind în mod activ la menţinerea homeostaziei sanguine şi tisulare.

Cu ajutorul microscopului electronic s-au evidenţiat în interiorul celulelor endoteliale vezicule, care se formează prin invaginarea suprafeţei luminale a endoteliului şi care se deplasează spre membrana bazală. Este o diferenţiere a fenomenului de pinocitoză, cunoscută sub numele de *citopemsis,* ceea ce înseamnă transport prin celulă.

Presiunea hidrostatică în teritoriul capilar prezintă oscilaţii foarte mici în raport cu revoluţia cardiacă, măsurînd aproximativ 35 mm Hg în ansa arterială a capilarului, în apropierea sfincterului precapilar, scăzînd la 12—15 mm Hg la extremitatea venoasă a acestuia. Viteza sîngelui în vasele capilare oscilează între 0,5 şi 0,8 mm pe secundă.

Scanned with OKEN Scanner

Krogh (1874—1949), a precizat că circulaţia prin capilare poate fi *reglată* prin intervenţia a trei sectoare ale reţelei circulatorii terminale: arteriolele şi metarteriolele, capilarele şi respectiv venulele. Contracţia şi dilatarea arteriolelor şi metarteriolelor reprezintă un factor important în reglarea circulaţiei capilare. Sfincterele precapilare se pot contracta şi relaxa independent, fără modificări corespunzătoare ale arteriolelor şi metarteriolelor. În sfîrşit, reglarea se poate realiza prin contracţia şi relaxarea venulelor, prevăzute cu musculatură bogat inervată şi sensibile la substanţele chimice specifice şi nespecifice.

Schimbul capilar de substanţe. Starling (1896), a explicat schimburile capilare pe baza diferenţei de *presiune hidrostatică* dintre segmentul arterial şi venos, ţinînd seama şi de valoarea *presiunii coloidosmotice* a sîngelui; schimburile nutritive sînt favorizate de viteza mică a sîngelui la acest nivel şi în mod deosebit de enorma suprafaţă de contact dintre sînge şi peretele capilar.

În segmentul arterial al capilarului presiunea hidrostatică (35 mm Hg) este mai mare decît presiunea coloidosmotică, determinată de proteidele plasmatice (25 mm Hg). Apa şi substanţele micromoleculare vor trece prin pereţii capilarelor spre lichidul interstiţial; este procesul de *transsudare* a plasmei. În ansa venoasă a capilarului presiunea hidrostatică (12 mm Hg) devine inferioară celei coloidosmotice; apa şi substanţele micromoleculare dizolvate (electroliţi, cristaloizi, gaze) vor trece în sens invers, vor fi resorbite din lichidul interstiţial spre teritoriul capilar. Presiunea hidrostatică a lichidului interstiţial, care se exercită transmural, are valoarea medie de 3 mm Hg.

Starling considera că celulele endoteliului capilar sînt permeabile pentru micromolecule şi impermeabile pentru macromolecule, inclusiv proteide. Chambers şi Zweifach, (1947), au completat concepţia clasică, afirmînd că trecerea substanţelor prin peretele capilar nu s-ar face decît în zona cimentului intercelular. Cercetările electronmicroscopice au demonstrat însă că cimentul intercelular nu există, fiind doar un artefact al impregnării cu argint a marginilor celulelor endoteliale.

Schimbul transcapilar de substanţe se realizează prin mecanisme diferite: predominant *fizice* pentru apă şi micromolecule şi *biologic active* pentru macromolecule. Apa şi substanţele micromoleculare, cu greutate moleculară sub 5.000, injectate intravenos, se repartizează în mod egal în sînge şi lichidul interstiţial. Procesul principal de transport este prin *difuziune liberă,* conform legii difuziei a lui Fick, după care cantitatea unei substanţe (Q) transportată din compartimentul 1 în 2 în unitate de timp (t) este egală cu produsul dintre constanta sa de difuziune liberă (D), suprafaţa efectivă de difuziune (A) şi diferenţa de concentraţie între cele două compartimente (C_1—C_2) şi invers proporţională cu distanţa de difuziune (d):

$$\frac{Q}{t} = D \cdot A \frac{C_1 - C_2}{d}$$

Difuziunea se face direct prin membrana endoteliului capilar; porii membranelor celulare permit străbaterea acestora prin difuziune liberă. Endoteliul capilar prezintă o permeabilitate de 10 ori mai mare com-

Scanned with OKEN Scanner

parativ cu alte celule. La procesul de transport prin difuziune se sumează ultrafiltrarea, sub influenţa diferenţelor de presiune hidrostatică şi osmoza. Micromoleculele liposolubile, de acelaşi ordin de mărime şi gazele, trec mai rapid, datorită solubilităţii lor în structurile lipoproteice ale membranei.

Macromoleculele, cu greutatea moleculară peste 30.000—40.000 şi raza moleculei de 30—45 Å, sînt transportate pe calea veziculelor (citopemsis). Proteidele serice realizează în decurs de 24 ore, în proporţie de 50%, circuitul sînge-lichid interstiţial, de unde revin în circulaţie pe cale limfatică.

O serie de factori influenţează *permeabilitatea capilară*. Scăderea îndelungată a saturaţiei în oxigen a sîngelui arterial măreşte permeabilitatea capilarelor, cu creşterea fluxului limfatic şi a concentraţiei proteidelor în filtrat.

Aminele cu acţiune biologică (histamina, serotonina) măresc permeabilitatea capilară. Celulele endoteliale devin globuloase, marginile lor îndepărtîndu-se; membrana bazală rămîne singura barieră sînge — lichid interstiţial. În plus, se intensifică activitatea pinocitară a endoteliului.

Cataboliţii — acidul lactic, bioxidul de carbon, acidul adenozindifosforic — favorizează schimbul transcapilar prin vasodilataţie, mărind suprafaţa de schimb.

Proteidele şi peptonele, numite limfagoge, măresc fluxul limfatic. Permeabilitatea capilară este crescută prin căldură şi diminuată prin răcire. Toxicele capilare — veninul de şerpi, saponina, sărurile biliare, clorura de mercur etc. — determină lezarea gravă a celulelor endoteliale, cu fuga plasmei şi hemoconcentraţie.

Steroizii corticosuprarenali, antihistaminicele de sinteză, sărurile de calciu, creşterea *p*H-ului, reduc permeabilitatea capilară. Catecholaminele, angiotensina, vasopresina diminuează transportul transcapilar prin vasoconstricţie, prin reducerea suprafeţelor capilare.

3.2.4. CIRCULAŢIA ÎN VENE

Sîngele, pe măsură ce părăseşte capilarele, pătrunde în vene, sistem de vase sanguine convergente, care serveşte atît pentru transport, cît şi ca rezervor cu presiune scăzută şi capacitate mare. Pereţii venelor sînt adecvaţi pentru această funcţie de depozitare, fiind subţiri şi elastici, prevăzuţi în general cu un număr redus de fibre musculare; mărind cu 10 mm Hg presiunea într-o venă, volumul acesteia creşte de 6 ori, ceea ce ilustrează capacitatea deosebită a venelor de a înmagazina sînge în anumite condiţii.

Sensul centripet al circulaţiei sîngelui în vene a fost dovedit de H a r v e y, care a observat că prin comprimarea unei vene se goleşte capătul central, pe cînd cel periferic se umple cu sînge.

Cauzele circulaţiei sîngelui în vene sînt multiple. Cauza principală este reprezentată de diferenţa de presiune dintre cele două extremităţi ale arborelui venos (v. fig. 44), menţinută de *activitatea cardiacă*, forţă care asigură deplasarea sîngelui şi în vene (vis a tergo). În ansa venoasă

Scanned with OKEN Scanner

a capilarelor presiunea este de 12—15 mm Hg, pe cînd la vărsarea venelor mari în atriu presiunea este negativă (—2 mm Hg). La cîine spre exemplu presiunea în vena femurală (valori medii) este de 5,4 mm Hg, în venele jugulare 0,1—0,5 mm Hg, în vena cavă cranială —1 mm Hg, iar în apropierea atriului —3 mm Hg. Presiunea în vene crește cînd debitul inimii scade, variind deci invers cu cea arterială. O creștere foarte mare a presiunii venoase se întîlnește în insuficiența circulatorie hemodinamică.

Prin deschiderea anastomozelor arteriovenoase (spre exemplu în reacțiile de termoreglare) este favorizată transmiterea presiunii arteriale în sectorul inițial al circulației venoase; crește astfel diferența între acesta și atriul drept, fiind activată circulația venoasă.

Depresiunea toracică produsă în timpul inspirației determină o dilatare a venelor mari în această regiune, o aspirație a sîngelui către inima dreaptă. *Aspirația toracică* care se exercită frontal asupra coloanei de sînge, creează o presiune negativă în venele mari, mai mare în timpul inspirației decît în timpul expirației. Dacă se practică o expirație forțată cu glota închisă (experiența lui Valsalva) presiunea negativă intratoracică poate fi înlocuită de o presiune pozitivă; presiunea venoasă periferică crește foarte mult prin împiedicarea scurgerii sîngelui către atriul drept (venele gîtului, ale feței devin evidente).

În cursul fazei de contracție izotonică (auxotonică), cînd planșeul atrioventricular se deplasează spre vîrful inimii, intervine *aspirația cardiacă,* favorizînd pătrunderea sîngelui în atriu; în același sens acționează vidul postsistolic de la începutul diastolei generale.

Factorul hidrostatic sau greutatea coloanei de sînge intră în joc în ortostatism. *Gravitația* facilitează afluxul venos din regiunea extremității cefalice. În venele care se găsesc sub nivelul inimii forța gravitațională, exercitată asupra coloanei de sînge venos, determină o creștere apreciabilă a presiunii hidrostatice. Totuși circulația continuă, cu o intensificare redusă a activității inimii, deoarece aceeași creștere a presiunii hidrostatice se produce în planuri orizontale corespunzătoare și în artere, diferența de presiune menținîndu-se aceeași și asigurînd în continuare deplasarea sîngelui, conform principiului vaselor comunicante.

Circulația la unele animale ca iepurele domestic sau șarpele, care nu și-au dezvoltat un mecanism compensator, suferă mari perturbări cînd animalele sînt așezate în poziție verticală.

Un rol deosebit în facilitarea circulației venoase îl au *contracțiile mușchilor scheletici,* în special la nivelul membrelor; efecienta comprimării lumenului venos de către musculatura striată se datorește existenței unui *sistem valvular,* care face ca sîngele comprimat să se deplaseze spre inimă și nu spre periferie. Datorită valvulelor venoase coloana de sînge este fragmentată, fiind propulsată segmentar, prin presiunea exercitată de mușchi. Pierderea elasticității venelor, a tonusului acestora sau distrugerea valvulelor venoase prin procese inflamatorii favorizează stagnarea sîngelui, apariția edemelor etc.

Pulsațiile arterelor comprimă ritmic venele, jucînd același rol ca și contracțiile mușchilor; acest efect este mai intens acolo unde o arteră

Scanned with OKEN Scanner

este însoțită de două vene, întreg ansamblul fiind cuprins într-o teacă inextensibilă (artera și venele tibiale, artera și venele testiculare sau ovariene etc.).

Prin contracția *diafragmului* în timpul inspirației se exercită o presiune asupra viscerelor abdominale, sîngele din această regiune fiind împins spre cavitatea toracică. Un factor important pentru circulația de întoarcere la nivelul membrelor este reprezentat de elasticitatea structurilor componente ale *copitei*; la cal circulația venoasă este favorizată atît în sprijin cît și în suspensie prin comprimarea plexului venos cartilaginos extern, respectiv intern.

Viteza cu care circulă sîngele în vene crește către inimă (fig. 45), fiind ceva mai mică decît în arterele omonime, dată fiind capacitatea mai mare a sistemului venos. Astfel, pentru jugulara internă a cîinelui viteza este de aproximativ 15 cm/s față de viteza din carotidă de 20 cm/s. În vasele mari din apropierea inimii scurgerea sîngelui este influențată de variațiile presiunii intratoracice, fiind mai rapidă în timpul inspirației — 22,4 cm/s în vena cavă cranială la cîine — decît în expirație — 18,3 cm/s.

Pulsul venos. În mod normal unda pulsului arterial se amortizează în teritoriul capilar și nu se mai transmite la vene.

Pulsul venos negativ, diastolic sau presistolic, întîlnit în mod curent la bou, uneori la cal, rareori la cîine, reprezintă variațiile de presiune din venele mari, transmise retrograd din atriul drept, în cursul ciclului cardiac, avînd deci frecvența ritmului cardiac. Creșterea presiunii în atriul drept determină, datorită faptului că între atriu și venele mari nu se găsesc valvule, o creștere sincronă a presiunii și în venele mari, respectiv în jugulară. Grafica înregistrării pulsului venos poartă numele de *flebogramă.*

În insuficiența atrioventriculară dreaptă (tricuspidiană) se înregistrează *pulsul venos pozitiv* sau sistolic, legat de sistola ventriculară, de refluarea parțială a sîngelui din ventricul în atriul drept.

Ondulația venoasă este variația de volum a venelor jugulare legată de respirație. În inspirație, datorită aspirației toracice, venele jugulare se golesc, iar în expirație se umplu cu sînge, dînd impresia unor false mișcări pulsatile. Această mișcare ondulatorie, cu direcție contrară scurgerii sîngelui, se întîlnește în condiții fiziologice la rumegătoarele mari.

3.2.5. CIRCULAȚII CU CARACTER SPECIAL

Circulația pulmonară, sector al circulației cu presiune mică, în care se găsește în medie 25% din volumul sanguin, asigură schimburile de gaze între plasmă și aerul alveolar; în interval de cîteva secunde se realizează un echilibru total între bioxidul de carbon din aerul alveolar și cel al plasmei și o oxigenare aproape completă a sîngelui. În timpul vieții fetale, sîngele trece în cea mai mare parte din artera pulmonară direct în aortă prin canalul arterial (canalul aortopulmonar al lui Botal).

Capacitatea rețelei vasculare a micii circulații este de aproximativ cinci ori mai mică decît cea a marii circulații. Arborele arterial pulmonar, prin contrast cu cel al circulației sistemice, se caracterizează printr-o

Scanned with OKEN Scanner

extensibilitate mai mare; rezistența opusă sîngelui la traversarea vaselor pulmonare este mai mică, acestea fiind foarte elastice. Presiunea medie în artera pulmonară, după Colin, are următoarele valori (în mm Hg): cal 33—58, bou 40—80, cîine 23, pisică 16, iepure 14, iar la om 20. În timpul inspirației valorile presiunii sînt ceva mai mici decît în timpul expirației. Presiunea în capilarele pulmonare este în jur de 6—10 mm Hg, deci mult inferioară presiunii coloidosomatice; din acest motiv procesul de filtrare nu are loc.

Influențele vasomotorii vegetative precum și ale mediatorilor chimici sînt reduse în teritoriul pulmonar.

Circulația hepatică. Ficatul este aprovizionat cu sînge prin artera hepatică și vena portă. La cîine cantitatea de sînge ce sosește într-un minut prin artera hepatică oscilează între 45 și 163 ml, iar prin vena portă între 252 și 620 ml. Presiunea sanguină în artera hepatică, la aceeași specie, este de 120—130 mm Hg, pe cînd în vena portă doar de 8—12 mm Hg.

Sîngele sistemului port este saturat cu oxigen în proporție de aproximativ 50%. Consumul de oxigen pe gram de țesut hepatic variază între 0,024 și 0,065 ml pe minut. Deși artera hepatică furnizează doar 20—25% din sîngele ce sosește la ficat, prin tensiunea relativ înaltă a oxigenului din sîngele acesteia se asigură, în cea mai mare parte, oxigenul consumat de către organ.

Debitul aferent combinat din artera hepatică și vena portă poate fi diferit de valoarea debitului eferent din venele sushepatice, în funcție de înmagazinarea sau eliberarea sîngelui în sinusoidele ficatului. Variațiile fluxului sanguin prin ficat se datoresc în primul rînd proceselor vasomotorii intrahepatice. Fibrele vasomotorii (la cîine se desprind din segmentele toracice 5—9) produc constricția vaselor porte intrahepatice, descreșterea volumului hepatic și accelerarea circulației transhepatice.

Venele sushepatice, la intrarea în cavă, prezintă un strat muscular mai dezvoltat, care acționează ca un sfincter (foarte dezvoltat la porc), dozînd cantitatea de sînge din ficat. Sfincterul amintit, se contractă sub acțiunea peptonei și a histaminei și se relaxează prin adrenalină; așa se explică congestia hepatică în șocul peptonic și histaminic. Această situație, caracteristică carnivorelor, nu pare a fi o trăsătură generală a mamiferelor.

În mod obișnuit, în teritorii mari hepatice, circulația este intermitentă, sinusoidele fiind pline cu hematii, ficatul acționînd ca un rezervor sanguin; ca răspuns la adrenalină, injectată în vena portă, ficatul de cîine poate trimite în vena cavă inferioară un volum de sînge egal cu 26—59% din greutatea totală a organului. Transferul se realizează prin îngustarea patului vascular și accelerarea fluxului sanguin. În timpul digestiei circulația hepatică se intensifică.

Fluxul sanguin prin splină. Plexul venos al pielii, sinusoidele ficatului, splina și plămînii, alături de marile vene și sistemul portal reprezintă adevărate *depozite de sînge,* capabile de a mări volumul sîngelui circulant cu 25—30%. Sîngele din pulpa roșie a splinei este de două ori mai bogat în hematii decît sîngele circulant. Hematocritul sîngelui depozitat în splină poate atinge valoarea de 80%. Golirea rezer-

Scanned with OKEN Scanner

vorului splenic se produce prin contracţia fibrelor musculare netede din capsula şi trabeculele splinei, prevăzute cu fibre eferente ortosimpatice. În anumite condiţii (activitate musculară, hemoragii, emoţii, hipoxie etc.) splina se contractă, fapt demonstrat de către Barcroft, pe cîini cu spline exteriorizate; sîngele splenic este redat circulaţiei active, iar numărul hematiilor din sîngele circulant creşte. Contracţia reflexă a splinei este determinată de scăderea presiunii sanguine din circulaţia generală precum şi prin hipoxemia semnalată de corpusculii carotidieni.

Dilataţia splinei se face prin relaxarea arteriolelor sau prin constricţia venei splenice, sub acţiunea fibrelor venomotorii care se termină la acest nivel; distrugerea acestor fibre, care la cîine ajung la vena splenică prin nervul frenic stîng, înlătură dilataţia reflexă a splinei.

Circulaţia cerebrală. Creierul reprezintă unul din organele cu cel mai activ metabolism din corp. La cal, sîngele pătrunde în craniu prin arterele carotide interne şi cerebrospinale, între terminalele cărora se stabileşte o comunicaţie liberă prin poligonul lui Willis (hipofizar) şi trunchiul bazilar. Datorită anastomozelor pot fi legate ambele carotide (experimentări efectuate pe maimuţe), fără a se perturba prea mult aprovizionarea cu sînge a creierului.

Substanţa cenuşie este mult mai vascularizată decît substanţa albă (la pisică de aproximativ şase ori). Majoritatea arterelor cerebrale la şobolan, pisică, iepure, maimuţă, sînt artere terminale (Pfeiffer, Scharrer). Sîngele se scurge în jet continuu prin vasele cerebrale; oscilaţiile pulsatile se sting datorită prezenţei unor anastomoze terminale în plin canal şi unor flexuozităţi specifice arterelor encefalice, cu rol hemodinamic important.

Deoarece creierul este aproape incompresibil, volumul combinat al ţesutului cranian, lichidului cefalorahidian şi sîngelui intracranian trebuie să fie aproape constant; asigurarea unui aport mai mare de oxigen la creier se va face deci mai ales printr-o creştere a vitezei de circulaţie a sîngelui decît prin mărirea capacităţii totale a patului vascular.

Atît arterele cît şi venele sînt însoţite de fibre nervoase mielinice şi amielinice. Se consideră că fibrele amielinice transmit impulsuri vasomotorii; fibrele mielinice reprezintă aferenţe senzoriale. Stimularea simpaticului cervical provoacă o reducere de calibru a vaselor cerebrale, cu mult mai mică decît la nivelul pielii. Nervul facial este singura sursă de fibre parasimpatice vasodilatatoare intracraniene.

În *reglarea* intrinsecă a circulaţiei cerebrale un rol deosebit îl are tensiunea gazelor din sînge. Se înregistrează o creştere rapidă şi progresivă a fluxului sanguin paralel cu creşterea tensiunii bioxidului de carbon; la o creştere de 16 mm Hg (faţă de valoarea medie normală de 40—41 mm Hg) fluxul sanguin cerebral se dublează, prin vasodilataţie activă şi creşterea presiunii arteriale.

Scăderea tensiunii bioxidului de carbon arterial, va da naştere unei vasoconstricţii; reducerea fluxului sanguin este comparativ mult mai

Scanned with OKEN Scanner

mică decît atunci cînd tensiunea se ridică (fig. 50).

Schimbările *p*H-ului sanguin joacă un rol minor în controlul circulaţiei cerebrale.

Tensiunea oxigenului din sînge constituie cel de al doilea factor important în reglarea chimică a circulaţiei cerebrale. Reducerea tensiunii oxigenului arterial produce o vasodilataţie relativ accentuată, cu o creştere a fluxului sanguin; tensiunile ridicate ale oxigenului arterial au un efect vasoconstrictor.

Ţesutul nervos este deosebit de sensibil la un aport insuficient de oxigen. Oprirea irigaţiei sanguine în creierul de pisică pentru 20 secunde, duce la dispariţia schimbărilor ritmice ale potenţialelor electrice, la modificări pe traseul electroencefalogramei; după cinci minute se produc leziuni ireversibile ale celulelor din scoarţa cerebrală. Celulele nervoase din bulb şi cerebel sînt mai rezistente (20—25 minute).

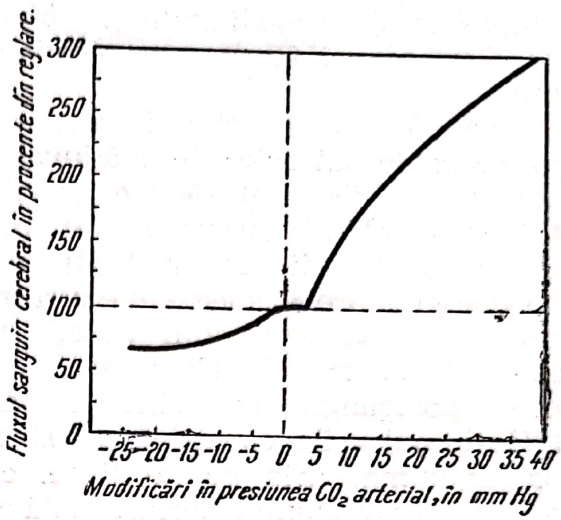


Fig. 50. Răspunsul fluxului sanguin cerebral la creşterea sau scăderea tensiunii de CO_2 arterial, faţă de valoarea medie normală de 40—41 mm Hg (după K e t y şi P a t t e r s o n).

3.2.6. REGLAREA CIRCULAŢIEI SANGUINE

Adaptarea aparatului circulator la diverse solicitări se face atît prin modificarea activităţii cardiace cît şi prin variaţia calibrului vascular, prin fenomene de *vasomotricitate*, determinate de către diverşi factori nervoşi şi umorali. În funcţie de acţiunea lor nervii vasomotori se împart în nervi vasoconstrictori şi nervi vasodilatatori.

3.2.6.1. Nervii vasoconstrictori

Existenţa acestor nervi a fost evidenţiată de C l. B e r n a r d (1851), care secţionînd la iepure cordonul simpatic cervical a obţinut o vasodilataţie intensă în jumătatea corespunzătoare a capului; urechea de aceeaşi parte devine roşie, se simt pulsaţiile arteriale, iar prin practicarea unei incizii hemoragia va fi abundentă. Prin excitarea capătului cefalic al cordonului simpatic secţionat se obţin fenomene inverse — constricţia vaselor în jumătatea respectivă a capului, cu paloarea şi răcirea urechii şi a tegumentelor.

Există deci nervi vasoconstrictori, care exercită o acţiune tonică permanentă asupra vaselor; prin secţionarea lor survin fenomene de vasodilataţie. Prin secţionarea nervilor splanhnici de ambele părţi se produc

Scanned with OKEN Scanner

fenomene de vasodilataţie la nivelul viscerelor abdominale şi pelvine, cu o scădere intensă a presiunii sîngelui, punînd în pericol viaţa animalelor.

Nervii vasoconstrictori aparţin grupului ortosimpatic, avînd originea în coarnele laterale ale măduvei spinării (T_1—L_4), pe care o părăsesc prin rădăcinile ventrale ale nervilor rahidieni, din care pătrund în lanţul de ganglioni paravertebrali (în cazul nervilor splanhnici sinapsa are loc în ganglionii prevertebrali — celiac şi mezenteric cranial). Fibrele postganglionare formează plexuri în jurul vaselor, terminîndu-se la nivelul celulelor musculare din pereţii vaselor — *inervaţie proximală.* Prin intermediul trunchiurilor nervilor spinali, care includ o parte din fibrele postganglionare, sînt inervate vasele periferice — *inervaţia distală*; impulsurile constrictoare sînt conduse către vasele mici ale membrelor numai prin aceste fibre, care însoţesc trunchiurile nervilor somatici. Neurectomia periarterială va întrerupe fibrele care aparţin inervaţiei proximale, lăsînd intacte pe cele ce aparţin inervaţiei distale.

Fibrele simpatice preganglionare sînt colinergice (transmiterea sinaptică se realizează prin aceticolină), iar cele postganglionare sînt adrenergice. Nervii vasoconstrictori deservesc musculatura arterelor mici, a arteriolelor, metarteriolelor, sfincterelor precapilare şi venulelor. Creşterea frecvenţei impulsurilor eferente de la 1—3 pe secundă, la 10—20 pe secundă, produce o vasoconstricţie extremă.

3.2.6.2. Nervii vasodilatatori

Acţiunea vasodilatatoare parasimpatică a fost evidenţiată tot de Cl. Bernard, prin creşterea fluxului sanguin în glandele mandibulare şi sublinguale, consecutiv stimulării faradice a capătului periferic al nervului coarda timpanului. Prin secţionarea acestui nerv nu se produc fenomene de vasoconstricţie; nu se exercită deci un tonus vasodilatator permanent.

Fibrele *parasimpatice dilatatoare colinergice* îşi au originea în parasimpaticul cranian, fiind anexate nervilor cranieni (III, VII, IX, X) şi în parasimpaticul sacrat (nervii vasodilatatori ai organelor genitale). În unele glande digestive, efectul vasodilatator de durată se realizează mai ales indirect, prin bradikinină.

Unii autori (Dale, Burn) au arătat că, excitaţia simpaticului, după abolirea efectului vasoconstrictor prin ergotoxină, provoacă vasodilataţie; s-a demonstrat astfel existenţa unor *fibre vasodilatatorii (colinergice şi adrenergice) în trunchiurile simpatice.* Fibrele simpatice vasodilatatoare colinergice se termină mai ales în vasele muşchilor scheletici; la cîine, reacţia este exagerată de ezerină şi abolită de atropină. La pisică, vasodilatatorii simpatici sînt în cea mai mare parte adrenergici, răspunsul (după administrarea de ergotoxină) nefiind influenţat de ezerină sau atropină.

Prin această acţiune (vasoconstricţie în teritoriul abdominal — vasodilataţie în teritoriul tisular muscular) se realizează balanţa abdomenoperiferică, importantă pentru dirijarea sîngelui înspre ţesutul muscular în timpul efortului fizic; o astfel de distribuţie a sîngelui se întîlneşte şi în reacţia de alarmă, descrisă de Cannon.

Scanned with OKEN Scanner

O acţiune de vasodilataţie este exercitată şi de *fibrele aferente somatice antidromice*. Prin excitarea capătului periferic al unei rădăcini dorsale secţionate, central sau periferic în raport de ganglionul spinal, se produce o vasodilataţie în pielea şi muşchii zonei corespunzătoare acestei rădăcini. Acest fapt, care pare a contrazice legea lui Bell şi Magendie, a fost explicat de B a y l i s s printr-o conducere antidromică (contra sensului obişnuit). În condiţii fiziologice, impulsurile aferente din teritoriul cutanat, se reflectă antidromic, prin colaterale ale fibrei aferente spre vase sanguine producînd la stimularea mecanică sau prin acţiunea unei substanţe iritante asupra tegumentului, vasodilataţie în teritoriul inervat de colateralele fibrei; este *reflexul scurt axonic* sau antidromic, care se realizează fără participare sinaptică (fig. 51) şi care intervine în reglarea locală a circulaţiei. Mediatorul chimic, care produce vasodilataţie intensă însoţită de durere, pare a fi în raport cu ATP-ul.

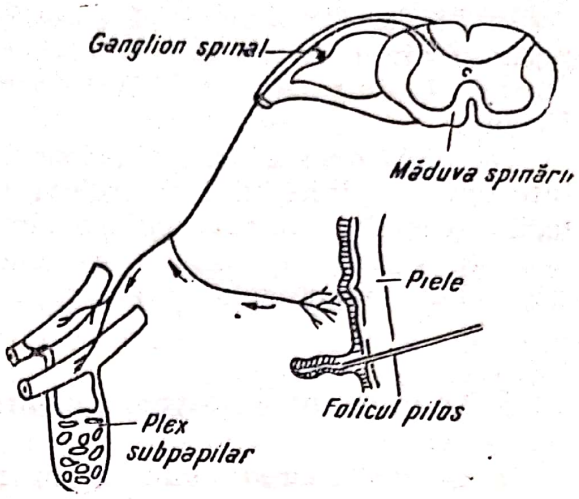


Fig. 51. Reflex antidromic (axonic). Fibra aferentă senzitivă prezintă o colaterală în piele, care inervează o arteriolă cutanată (după I. B a c i u).

Inervaţia venelor. Sub raportul reglării nervoase teritoriul nervos poate fi divizat în trei segmente:

— venele superficiale care aduc sîngele înapoi de la piele;

— venele mezenterice (teritoriul splanhnic);

— venele cave (inclusiv trunchiul venei porte) şi venele musculare.

Primele două teritorii primesc fibre simpatice adrenergice, care părăsesc măduva spinării prin rădăcinile ventrale ale nervilor rahidieni. Existenţa unor fibre nervoase venodilatatorii nu a fost demonstrată, vasodilataţia făcîndu-se, ca şi în alte segmente circulatorii, prin rărirea impulsurilor vasoconstrictoare. În cursul efortului fizic, în cursul efortului de termoreglare, în stările emotive, punerea în joc a mecanismului simpatoadrenergic duce la o constricţie a venelor din teritoriul cutanat superficial şi cel splanhnic, mobilizînd sîngele depozitat aci spre teritoriile active, în primul rînd spre musculatura scheletică. Nu s-au acumulat dovezi concludente, cel puţin la cîine, că venele din grupul al treilea ar avea o inervaţie motorie.

3.2.6.3. Nervii senzitivi ai vaselor

H e g e r (1887), a separat membrul pelvin la un animal de experienţă, menţinînd numai legăturile nervoase cu restul corpului; injectînd într-o arteră a membrului izolat nicotină sau nitrat de argint a înregistrat o creştere a presiunii arteriale şi o accelerare a inimii.

Scanned with OKEN Scanner

În 1866, Cyon și Ludwig au descoperit fibrele aferente ce pornesc din cîrja aortică și endocardul ventriculului stîng (nervul depresor). Un alt nerv senzitiv important este nervul sinocarotidian al lui Hering.

Cernigovski, în laboratorul lui Bîkov, a dovedit că și în vasele intestinului, rinichiului și splinei se găsesc terminații senzitive. Receptorii diverselor zone vasculare sînt sensibili atît la variațiile de presiune ale sîngelui (preso — sau baroceptori), cît și la variațiile compoziției chimice a sîngelui (chemoceptori).

3.2.6.4. Centrii nervoși vasomotori

După secționarea măduvei în regiunea segmentelor 6—7 cervicale, se produce prăbușirea presiunii arteriale, o puternică vasodilatație periferică. Pierderea tonusului vascular este o componentă a șocului spinal, care se manifestă prin pierderea tuturor reflexelor medulare sub nivelul secțiunii, deci inclusiv a activității neuronilor din coarnele laterale ale măduvei, cu rol în reglarea tonusului vascular. După un timp tonusul vasomotor revine și vasodilatația dispare, obținîndu-se în urma stimulărilor mici modificări tensionale. Astfel prin încălzirea pielii unui animal spinal se obține o vasodilatație în intestin, în timp ce răcirea pielii sau expunerea ei la stimuli nocivi provoacă o vasoconstricție la același nivel; stimularea electrică a pielii produce vasoconstricție în metamerul medular corespunzător, inclusiv în viscere.

Neuronii preganglionari din coarnele laterale ale măduvei mențin tonusul vaselor și pot declanșa reflexe elementare de vasoconstricție și chiar de vasodilatație la animalul spinal, constituind deci *centrii vasomotori medulari subordonați* (centri vasomotori secundari).

Ganglionii ortosimpatici par a juca de asemenea rol de centri vasomotori (terțiari), deoarece după distrugerea măduvei tonusul vascular nu dispare complet. Chiar și după înlăturarea ganglionilor tonusul se reface parțial, mai tîrziu, prin influența adrenalinei și noradrenalinei secretate de medulosuprarenală sau eliberată la extremitatea filetelor nervoase adrenergice. Tonusul vascular periferic care apare în urma deaferentării, se explică prin sensibilitatea crescută la adrenalină a vaselor denervate.

Centrul vasomotor bulbar (primar), este situat în plină formație reticulată. Stimularea zonelor laterale și anterioare ale formației reticulate bulbare determină un răspuns vasoconstrictor, cu creșterea presiunii arteriale, prin intensificarea tonusului vasomotor; cînd stimularea se face în zona medială a formației reticulate și mai caudal, se obține un răspuns vasodilatator, prin inhibiția tonusului vasopresor.

Bayliss (1901, 1923), a formulat concepția dualistă asupra reglării vasomotricității, care susține existența în bulb a centrilor vasoconstrictori și vasodilatatori. Pe baza cercetărilor ulterioare concepția clasică a fost înlocuită cu un punct de vedere nou. Se admite că este corect să se vorbească de un *centru vasomotor bulbar unic,* care primește aferențe din toate zonele receptive ale corpului, în mod deosebit prin nervii vagi, respectiv nervii depresori Cyon—Ludwig și nervii sino-

Scanned with OKEN Scanner

carotidieni, care exercită un efect fonic depresor; secţionarea acestor nervi este urmată de vasoconstricţie. Extcitarea nervilor depresori generează potenţiale evocate în scoarţa regiunii temporale, dovedind că şi sensibilitatea vasculară se proiectează pe scoarţa cerebrală.

Activitatea centrului vasomotor bulbar este subordonată unor centri superiori din diencefal şi din scoarţa cerebrală.

Centrii vasomotori hipotalamici au un rol integrativ în reglarea vasomotricităţii. În hipotalamul anterior este situat centrul antitermic, prin încălzirea căruia se produce vasodilataţie cutanată şi alte reacţii prin care se asigură pierderea de căldură. Hipotalamul posterior şi mijlociu conţine structuri neuronale vasopresoare, ce acţionează prin intermediul centrului vasomotor bulbar şi a centrilor cardiaci. Prin activitatea acestora, organismul se adaptează la scăderea temperaturii ambiante (vasoconstricţie cutanată, intensificarea termogenezei etc.); tot de la acest nivel se reglează secreţia de catecholamine în medulosuprarenală.

Reglarea corticală a circulaţiei se face prin diverse mecanisme. Stabilirea de conexiuni temporare în scoarţă asigură condiţionarea unor reacţii circulatorii; la caii de curse, în aşteptarea semnalului de începere a competiţiei, se produce o accelerare a ritmului cardiac, o creştere a debitului circulator etc. K e l m a n a determinat splenocontracţia prin injectarea de adrenalină; asociind un metronom, după un oarecare timp, doar acesta determină contracţia splinei.

V. I. D a n i l e v s k i, N. A. M i s l a v s k i, V. M. B e h t e r e v au constatat că excitaţia unor anumite segmente ale regiunii frontoparietale a scoarţei cerebrale determină cu regularitate modificarea tensiunii arteriale.

În neocortex, în zona girusului sigmoid, în apropierea zonei motorii, s-au evidenţiat centrii care, concomitent cu începerea unui efort fizic, declanşează mecanismele simpatice vasodilatatoare ale musculaturii scheletice active (E l i a s s o n). *Sistemul vasodilatator muscular,* cu originea în scoarţă, face sinapse în zona preoptică; fibrele eferente, străbat trunchiul cerebral fără întrerupere, neavînd legătură cu centrul vasomotor bulbar. Reacţiile motorii şi circulatorii sinergice se află sub un control cortical direct.

3.2.6.5. Reflexe vasomotorii

Stimulii ce apar prin excitaţia diferitelor zone somatice sau vasculare determină modificări reflexe ale calibrului vascular, cu creşterea sau scăderea presiunii sîngelui — reflexe *presoare* sau *depresoare.*

Reflexele cu origine *somatică* au punct de plecare cutanat, muscular sau articular. În funcţie de intensitatea şi natura excitantului utilizat, se obţine o creştere sau o scădere a presiunii sanguine. Se consideră că fibrele presoare nu sînt specifice, ci identice cu cele care deservesc sensibilitatea dureroasă şi termică (temperaturi extreme), în timp ce fibrele depresoare corespund cu cele ce transmit stimulii tactili şi termici. Căldura provoacă de obicei un reflex depresor; frigul din contră, un reflex presor.

Scanned with OKEN Scanner

Reflexele cu origine *vasculară* își au originea în *zonele reflexogene vasculare endocardoaortică și sinocarotidiană*. Creșterea presiunii arteriale determină excitarea *presoreceptorilor* din aceste două principale zone reflexogene și declanșarea unor reflexe depresoare prin reducerea frecvenței contracțiilor cardiace și vasodilatație. Dimpotrivă, o reducere a numărului de impulsuri care ajung de la cele două zone reflexogene la centrul vasomotor bulbar (realizată printr-o scădere a presiunii din artere sau experimental prin secționarea nervilor depresori) este urmată de o creștere a presiunii sanguine sistemice.

Regiuni sensibile în mod asemănător la variațiile de presiune par să existe în organele irigate de vasele celiace și mezenterice; scăderea presiunii sanguine la un animal la care cei patru nervi depresori și centrul vasomotor bulbar au fost îndepărtați, produce constricția vaselor membrelor și o micșorare de volum a splinei.

Prin corpusculii carotidieni și aortici se realizează și o *reglare chimică* a activității centrului vasomotor bulbar. Perfuzarea regiunii sinusului carotidian, izolat de restul circulației, dar menținînd intact nervul lui Hering, cu un lichid acid, mărește în mod reflex presiunea arterială printr-o creștere a frecvenței cardiace și a rezistenței periferice; dacă însă perfuzatul este alcalin presiunea scade prin creșterea activității centrului cardioinhibitor și descreșterea rezistenței periferice, prin dilatație arteriolară.

O creștere a tensiunii bioxidului de carbon din sînge, fără modificarea *p*H-ului, intensifică activitatea centrilor cardioacceleratori și vasomotori, determinînd creșterea presiunii arteriale; scăderea tensiunii bioxidului de carbon produce efecte contrarii.

La inspirarea unui amestec gazos sărac în oxigen presiunea arterială este mărită în mod similar prin vasoconstricție și cardioaccelerație. *Chemoceptorii* modifică concomitent, în mod reflex, și ritmul mișcărilor respiratorii. Efectele hipoxemiei se manifestă numai dacă tensiunea bioxidului de carbon este normală.

Activitatea centrilor vasomotori este influențată și *direct*, în mod nemijlocit, prin variațiile compoziției sîngelui care îi irigă. Bioxidul de carbon exercită o acțiune tonică asupra centrilor vasomotori. La un animal cu hiperventilație pulmonară, presiunea bioxidului de carbon din sînge descrește, iar presiunea sanguină scade, în parte datorită unei vasodilatații în regiunea splanhnică. O creștere artificială a bioxidului de carbon în aerul alveolar și în sînge (la aerul inspirat se adaugă CO_2 în proporție de 7%) are ca urmare o vasoconstricție în teritoriul splanhnic, însoțită de o creștere a presiunii sanguine.

3.2.6.6. Acțiunea factorilor umorali asupra vaselor

O serie de substanțe chimice reprezentate prin metaboliți nespecifici, polipeptide nehormonale și hormoni acționează *direct* asupra musculaturii vasculare, producînd efecte vasoconstrictoare sau vasodilatatoare.

Scanned with OKEN Scanner

Dintre *substanţele vasoconstrictoare* fac parte mediatorii simpato-adrenergici — *noradrenalina şi adrenalina* (prima are efecte predominant vasculare, mai puternice, acţionînd asupra musculaturii vaselor la toate nivelele). Efectul este net exprimat asupra vaselor din piele, splină şi teritoriul splanhnic, mai redus în teritoriul circulaţiei pulmonare; fac excepţie vasele musculaturii şi cele ale inimii. Sub acţiunea catecholaminelor secretate în reacţiile de solicitare, în urma creşterii tonusului simpatoadrenal, se intensifică activitatea cordului, creşte presiunea arterială; se produce constricţia vaselor de capacitate, sîngele fiind mobilizat din organele de depozit, cu creşterea afluxului venos şi a debitului circulator.

Gr. Benetato a demonstrat că pe lîngă efectul periferic vascular, adrenalina are şi o acţiune sensibilizantă asupra centrilor vasomotori şi a sistemului reticulat ascendent, facilitînd prin aceasta mecanismele centrale adaptative în reacţiile de solicitare.

Acţiunea exercitată de către *renină,* substanţă vasopresoare de origine renală, este redată la capitolul privind excreţia renală.

Vasopresina, hormon al neurohipofizei, exercită o acţiune vasoconstrictoare numai în doze mari, acţionînd în primul rînd asupra vaselor de capacitate, care în cazul unui tonus scăzut predispun la stază.

Serotonina (5 — hidroxitriptamina), intervine în procesele de hemostază, fiind eliberată de trombocite; exercită o acţiune vasoconstrictoare în special asupra arteriolelor.

Substanţe vasodilatatoare. Scăderea presiunii oxigenului precum şi creşterea presiunii bioxidului de carbon în lichidul de perfuzie al organelor izolate produce vasodilataţie, printr-o acţiune locală, directă; cel mai important metabolit vasodilatator este bioxidul de carbon. În acest mod este favorizat aportul substanţelor energetice precum şi îndepărtarea substanţelor toxice.

Efectele locale menţionate sînt opuse celor exercitate de către aceiaşi factori prin intermediul corpusculilor carotidieni şi aortici sau, în cazul bioxidului de carbon, direct asupra centrilor vasomotori; cele două acţiuni sînt totuşi complementare — constricţia arteriolară generală, prin creşterea presiunii sanguine, favorizează dirijarea sîngelui spre teritoriile active.

În urma intensificării proceselor metabolice se acumulează alături de bioxidul de carbon şi alţi *metaboliţi cu caracter acid* cum ar fi acidul lactic, acidul adenozintrifosforic, acidul adenozindifosforic, acidul adenilic şi factori încă neidentificaţi; aceste substanţe deşi apar în capilare, produc vasodilataţie retrograd, în arteriole, printr-un *reflex axonic „ascendent",* în care metaboliţii stimulează terminaţiile nervoase din zona capilarelor, producînd pe cale antidromică relaxarea musculaturii arteriolelor (reflex de nutriţie Hess).

Acetilcolina, mediator parasimpatic, produce vasodilataţie în teritoriile glandulare, la locul de terminare al fibrelor parasimpatice, relaxînd musculatura arteriolelor şi a sfincterelor precapilare şi determinînd constricţia anastomozelor arteriovenoase; este rapid descompusă de către colinesterază, enzimă prezentă în toate ţesuturile.

Histamina este un vasodilatator puternic care acţionează în primul rînd asupra capilarelor; se pare că se formează în urma excitării unor

Scanned with OKEN Scanner

fibre nervoase aferente, prin acţiunea unor factori care lezează tegumentele (arsuri, iritaţii mecanice, inflamaţii etc.).

Kininele plasmatice (nonapeptidul bradikinina şi decapeptidul kalidina) iau naştere în sînge printr-un mecanism enzimatic. Vasodilataţia în glandele salivare, gastrice, în pancreas precum şi în glandele sudoripare este întreţinută în cursul activităţii acestora, declanşată neurogen, prin eliberarea din celulele secretorii în lichidul interstiţial de kalikreină, care acţionînd asupra kininogenului eliberează *bradikinina,* responsabilă de efectul vasodilatator. Excitarea coardei timpanului, produce secreţie salivară şi vasodilataţie locală; atropina, suprimă efectul salivar dar nu afectează efectul vasodilatator al bradikininei. Bradikinina este distrusă foarte rapid prin intervenţia kininazelor. *Kalidina* este produsă de pancreas şi acţionează antagonist cu noradrenalina.

3.3. SÎNGELE

Mediul intern al celulelor este reprezentat de plasma interstiţială, limfă, lichidele lacunare şi sînge. Circulînd printr-un sistem închis de vase, sîngele asigură un aport continuu de oxigen şi de substanţe nutritive către ţesuturi şi de asemenea transportul bioxidului de carbon şi a altor metaboliţi (uree, acid lactic, amoniac etc.) de la ţesuturi spre organele excretoare: plămîn, rinichi, piele, intestin. Pe lîngă acest rol de transport, prin care se realizează funcţia respiratorie, nutritivă şi excretoare, sîngele are un rol important în procesele de termoreglare, datorită proprietăţilor fizice ale apei pe care o conţine (căldură specifică mai mare decît a oricărui alt lichid sau solid, conductibilitate termică ridicată, căldură latentă de evaporare mare), datorită mobilităţii sale şi promptitudinii cu care poate fi modificată circulaţia sîngelui. Deosebit de importante sînt de asemenea funcţia de protecţie imunobiologică a sîngelui, care se realizează prin intermediul anticorpilor şi al fagocitelor, funcţia de menţinere a homeostaziei hidroelectrolitice, acidobazice, metabolice, ca şi funcţia de transportor de hormoni, prin care participă la procesele de coordonare şi reglare funcţională.

Sîngele, acest ţesut lichid, este format din plasmă, în care sînt suspendate elementele figurate. Raportul dintre volumul plasmei şi al elementelor figurate se determină cu ajutorul *hematocritului;* valorile obţinute nu reprezintă exact partea ce revine elementelor figurate, deoarece printre acestea mai rămîne o anumită cantitate de plasmă. Valorile procentuale pentru volumul elementelor figurate diferă în funcţie de specie: bou — 40,0, oaie — 32,0, porc — 41,5, găină — 40,0. La animalele antrenate, valoarea hematocritului este mai mare.

3.3.1. CANTITATEA DE SÎNGE DIN CORP

Cantitatea totală de sînge din corpul unui animal se poate determina prin metode directe sau indirecte.

Metoda directă — se sîngerează complet animalul; sîngele care nu s-a scurs este antrenat prin injectarea într-o venă a unei cantităţi cunos-

Scanned with OKEN Scanner

cute de ser fiziologic, apreciind ulterior colorimetric concentrația în hemoglobină a acestuia. Metoda a fost aplicată și la om, pe condamnații la moarte prin decapitare, de către Bischoff. Erorile posibile se datoresc antrenării de mioglobină din mușchi și pierderii de pigment (hemoglobină) prin coagulare în vasele mici.

Metodele indirecte — constau în introducerea în patul vascular a unei substanțe străine, în cantitate cunoscută; în funcție de diluția ei în sînge putem determina volumul plasmei sau al globulelor roșii. Spre exemplu, pentru măsurarea volumului plasmatic se utilizează colorantul albastru de Evans, care se bucură de o serie de proprietăți ce îl recomandă în acest scop: nu difuzează decît puțin prin peretele vascular spre lichidul intersitițial, nu pătrunde în hematii, nu este toxic. În același scop se poate folosi o substanță radioactivă — RISA (radioiodserumalbumină); volumul plasmatic va fi invers proporțional cu radioactivitatea plasmei prelevate după cîteva minute de la injectarea substanței. Cu ajutorul izotopilor radioactivi — ^{55}Fe, ^{59}Fe, ^{51}Cr, ^{32}P, ^{42}K — poate fi determinat volumul eritrocitar.

La mamifere, volumul total sanguin reprezintă în medie 1/13—1/14 din greutatea corporală (7,1—7,6%). La tineret, volumul de sînge raportat la greutatea corporală, este mai mic decît la animalele adulte. În funcție de specie revine pentru fiecare kilogram de greutate vie următoarea cantitate (ml) de sînge: cal 75—90, bou 64—82, vițel 58, oaie 80, porc 74, cîine 72—74, iepure 55—63, păsări 78—92. Volumul sanguin crește în timpul gestației, al lactației: la vaci gestante revin pe kilocorp 81 ml sînge, pe cînd la cele negestante doar 64—67 ml.

Volumul sîngelui se menține constant prin variația compensatorie a cantității de apă care trece din sînge în lichidul interstițial și invers. Cînd volumul sîngelui crește (ingestie de lichide, formare de apă prin arderi intracelulare), apa trece spre țesuturi (piele, țesut muscular) și se elimină prin rinichi. Scăderea lichidului din sistemul vascular (transpirație, diureză, secreții digestive, expunere la frig) determină trecerea apei din spațiile interstițiale spre sînge; de aceea, în urma unei hemoragii, plasma se reface cu mult mai repede decît elementele figurate. O hemoragie arterială, bruscă (pierderea a 50—60% din volumul total al sîngelui), este cu mult mai periculoasă, determinînd frecvent moartea, decît o hemoragie lentă, repetată, datorită hipotensiunii accentuate care survine.

În stare de repaus, la mamifere, sîngele este *repartizat* în aparatul circulator după cum urmează: inimă 5%, circulația pulmonară 25%, artere 12%, capilare 6%, vene 40%, organe de depozit 12%.

3.3.2. PROPRIETĂȚI FIZICE ȘI FIZICO-CHIMICE

Sîngele se prezintă ca un lichid opac avînd o culoare roșie-aprinsă în artere, roșie-închisă în vene (oxihemoglobina este prezentă doar în proporție 60—65%). *Gustul* este sărat, iar *mirosul* nespecific, condiționat de prezența, în cantități mici, a acizilor grași rezultați din procesele metabolice.

Scanned with OKEN Scanner

Densitatea sîngelui este aproape aceeaşi la toate speciile de vertebrate: bou 1,052 (1,046—1,058), porc 1,046 (1,039—1,054), găină 1,054. Densitatea medie a *plasmei sanguine* este de 1,027 (1,025—1,032), iar cea a *hematiilor* oscilează între 1,080 şi 1,090, fapt ce explică sedimentarea elementelor figurate în sîngele făcut incoagulabil. Densitatea sîngelui este condiţionată mai ales de prezenţa elementelor figurate, a proteidelor plasmatice, a sărurilor minerale, precum şi de celelalte substanţe dizolvate în plasmă.

Viscozitatea relativă a sîngelui, în raport cu cea a apei, variază în jurul cifrei 5: bou — 4,8, oaie — 5,2, porc — 4,5, găină — 5. *Serul sanguin* are o viscozitate relativă mai redusă: 1,4—2,0. Viscozitatea sîngelui este determinată de prezenţa proteidelor plasmatice, în primul rînd a fibrinogenului, precum şi de elementele figurate. Viscozitatea sîngelui venos este mai mare, datorită bioxidului de carbon (volumul hematiilor creşte).

Viscozitatea constituie un excitant specific al activităţii cardiace; serul fiziologic (soluţia salină izotonică) utilizat în transfuzii (cazuri de urgenţă), va fi corectat cu gumă arabică, pentru a mări astfel viscozitatea lichidului. Viscozitatea sîngelui este unul dintre principalii factori care menţin presiunea arterială la un nivel normal, împiedicînd trecerea rapidă a sîngelui din sistemul arterial în cel venos. Acelaşi factor, făcînd să crească fenomenele de frecare internă, determină reducerea presiunii de-a lungul sistemului vascular; conform legii lui Poiseuille gradientul pierderii de presiune este direct proporţional cu viscozitatea.

Presiunea osmotică a plasmei este determinată de prezenţa diferitelor substanţe dizolvate în plasmă şi se exprimă în miliosmoli.

Se ştie că în stare gazoasă, la presiunea de o atmosferă, o moleculă gram ocupă volumul de 22,44 l. Aceeaşi moleculă sub forma unei soluţii aposse de 1 litru, exercită o presiune de 22,4 atmosfere, adică un osmol. Astfel 33,5 g Cl^-/l dezvoltă un osmol, ca şi 40 g Ca^{++}. În organism se ia ca unitate *miliosmolul* (mosM), adică numărul de miligrame substanţă împărţită la masa moleculară. *Osmolaritatea* (concentraţia osmotică activă) în cazul neelectroliţilor este identică cu molaritatea; la electroliţi, trebuie înmulţită concentraţia molară cu numărul ionilor care rezultă prin disociere.

Presiunea osmotică medie a plasmei normale este de circa 310 mosM/l, respectiv 5.300 mm Hg în medie, corespunzătoare cu punctul crioscopic de $\Delta = -0{,}56°$. O soluţie de ClNa 0,95% este izotonică serului sanguin de la mamifere. O mică parte din presiunea osmotică globală a plasmei revine proteidelor plasmatice — *presiunea oncotică saù coloidosmotică;* are o valoare medie de 25—30 mm Hg şi joacă un rol determinant în schimburile de lichid dintre spaţiul intravascular şi cel interstiţial.

pH-ul sîngelui. În cursul proceselor metabolice în organism se formează în permanenţă o serie de acizi ca: acidul lactic, piruvic, fosforic, sulfuric etc.; reacţia sîngelui tinde să fie de asemenea modificată de bazele din alimentele vegetale, de amoniacul rezultat din dezaminări etc. Cu toate acestea, *p*H-ul sîngelui se menţine în mod normal între 7,35 şi 7,45, limitele maxime de oscilaţie fiind la cal 7,20—7,55

Scanned with OKEN Scanner

iar la bou 7,35—7,50; variaţiile sub *p*H 7 sau peste 8 nu sînt compatibile cu viaţa.

La menţinerea acestei reacţii uşor alcaline a sîngelui participă un mecanism dublu: *fizico-chimic* reprezentat de sistemele tampon şi *fiziologic* realizat de organele de eliminare: plămîn, rinichi, intestin, ficat, piele.

Organismul dispune de o serie de *sisteme tampon* care se găsesc în diferite umori şi în citoplasma celulară. Sistemele tampon din plasma sanguină sînt:

$$1.\ \frac{H_2CO_3}{NaHCO_3} = \frac{1}{20};\quad 2.\ \frac{H_2NaPO_4}{HNa_2PO_4} = \frac{1}{5};\quad 3.\ \frac{\text{Proteină acidă}}{\text{Proteinat de Na}}.$$

Sistemele tampon din globulele roşii sînt:

$$1.\ \frac{HHb}{KHb};\quad 2.\ \frac{HHbO_2}{KHbO_2};\quad 3.\ \frac{H_2CO_3}{KHCO_3};\quad 4.\ \frac{H_2KPO_4}{HK_2PO_4}.$$

Sistemul tampon CO_3H_2/CO_3HNa este cel mai important atît prin concentraţie cît şi prin uşurinţa cu care acidul carbonic, respectiv bioxidul de carbon, poate să fie eliminat prin plămîni. În caz de pătrundere a acizilor ficşi se produce o deplasare a bicarbonatului din plasmă, cu formare de acid carbonic, care este urmată de o redresare simultană prin hiperventilaţie.

Sursa menţinerii continue, în limite normale, a acestui tampon o constituie CO_2 rezultat din procesele metabolice şi bazele din sînge. Prin acţiunea anhidrazei carbonice (prezentă în hematii) asupra CO_2 care difuzează din plasmă rezultă:

$$CO_2 + H_2O \underset{\text{anhidraza}}{\overset{\text{carbonico}}{\rightleftharpoons}} CO_3H_2 \overset{\text{spontan}}{\rightleftharpoons} CO_3H^- + H_3O^+$$

Grumberg şi Hamburger, au arătat că simultan cu procesul descris mai sus, ionul Cl^- din NaCl difuzează spre hematie, eliberînd baza, care împreună cu ionii CO_3H^- care difuzează în sens invers va forma în plasmă CO_3HNa, conform reacţiei:

$$ClNa \rightarrow Cl^- + Na^+$$

$$Na^+ + CO_3H^- \rightarrow CO_3HNa$$

Hemoglobina redusă pune la dispoziţia ionilor bicarbonici mai multe baze decît oxihemoglobina, fiind un acid de aproximativ 60—70 ori mai slab decît oxihemoglobina; în consecinţă, hemoglobinaţii de potasiu vor fi mai uşor descompuşi de acidul carbonic decît oxihemoglobinaţii. În momentul în care oxigenul este cedat ţesuturilor şi CO_2 pătrunde în sînge, acesta găseşte disponibilă o cantitate de bază, care poate neutraliza CO_3H_2 rezultat.

Hematiile, graţie cantităţii mari de hemoglobină, fixează o mai mare cantitate de CO_2 decît plasma, sub formă de bicarbonat, rezultînd un dezechilibru între anionii din plasmă şi globule, fapt ce determină migrarea bicarbonaţilor din celulă în plasmă şi a clorului în sens invers,

Scanned with OKEN Scanner

așa cum s-a arătat mai sus. În acest mod Hb își extinde puterea de tamponare și la nivel plasmatic.

Sistemul fosfat acid/fosfat bazic de sodiu, joacă un rol mai puțin important dată fiind concentrația sa mică din sînge; în prezența spre exemplu a acidului lactic survine reacția: acid lactic + fosfat alcalin = lactat de sodiu + fosfat acid. Excretarea la nivel renal a excesului de fosfat acid, menține raportul de 1/5 a acestui tampon.

Rinichiul intervine în reglarea echilibrului acidobazic prin mai multe mecanisme:

— eliminarea acizilor nevolatili (acizi minerali, lactic) sub forma sărurilor de amoniu, intensificînd amoniogeneza;

— transformarea fosfaților alcalini secundari în fosfați primari care se elimină prin urină, reținîndu-se în organism surplusul de alcali;

— eliminarea de acizi organici liberi (citric, uric etc.).

La erbivore, care utilizează o hrană bogată în substanțe bazice, se elimină o urină alcalină, conținînd mult bicarbonat de calciu.

Nivelul sanguin al acidului carbonic este reglat prin eliminarea pe cale *pulmonară* a CO_2

Tubul digestiv acționează prin elaborare de suc gastric și pancreatic; în acidoză crește aciditatea sucului gastric și scade alcalinitatea celui pancreatic, iar în alcaloză fenomenele se petrec invers.

Ficatul participă la reglarea *p*H-ului prin neutralizarea substanțelor alcaline și acide sau prin eliminarea lor prin bilă; de asemenea diminuează surplusul de acid lactic prin transformarea acestuia în glicogen.

Pielea, prin transpirație, îndepărtează o mare cantitate de substanțe acide, cum ar fi acidul lactic, uric.

Aparatul cardiovascular intervine prin uniformizarea *p*H-ului sanguin din diferite regiuni și prin transportul substanțelor acide și alcaline spre organele de eliminare.

Rezerva alcalină, termen introdus de Van Slyke și Cullen, reprezintă cantitatea de bază din sînge care poate interveni în neutralizarea acizilor ficși, ca acidul lactic, clorhidric etc., fiind constituită în mod practic de către bicarbonatul de sodiu. Dacă producția de acizi crește, scade cantitatea de bicarbonat, baza acestuia fiind utilizată la neutralizarea acizilor mai puternici. Termenul de rezervă alcalină se referă numai la baza legată sub formă de bicarbonat; o mare cantitate de alcali se găsește legată sub formă de săruri ale acizilor ficși, în special sub formă de NaCl. Scăderea sau creșterea rezervei alcaline conduce la acidoză, respectiv alcaloză.

*p*H-ul plasmei depinde de raportul CO_3H_2/CO_3HNa; cantitatea de bicarbonat poate fi mult redusă, dar dacă acidul carbonic liber scade în mod corespunzător, prin intensificarea ventilației pulmonare, menținîndu-se raportul normal de 1/20, *p*H-ul nu va prezenta modificări apreciabile.

Rezerva alcalină se măsoară prin volumul de CO_2 eliberat din 100 ml plasmă, care a fost saturată în prealabil cu CO_2 la presiune proprie acestuia în aerul alveolar (40 mm Hg). Valoarea rezervei alcaline (volume, respectiv ml CO_2 la 100 ml sînge) este la cal 64, la bou — 62, la viței — 73, la oaie — 56.

Scanned with OKEN Scanner

3.3.3. PLASMA SANGUINĂ

Plasma sanguină este partea lichidă a sîngelui, care se separă prin centrifugare, după ce sîngele a fost făcut incoagulabil. Lăsînd sîngele să coaguleze se separă serul sanguin. Plasma conţine în plus faţă de ser, fibrinogenul şi unii factori ai coagulării.

Plasma are o compoziţie chimică complexă, în care alături de apă (90—91%) se găsesc numeroase substanţe anorganice şi organice (tab. 16 şi 17).

Cantitatea cea mai mare de substanţe anorganice revine clorurii de sodiu (430—550 mg %).

Concentraţiile diverşilor componenţi anorganici se exprimă în mod obişnuit în mg % sau în miliechivalenţi (mEq) la litru, împărţind în acest scop concentraţia ionilor respectivi, exprimată în mg la litru de plasmă prin echivalentul respectiv. Astfel, la un ser care conţine 100 mg Ca la litru, raportul 100/20,03=4,9 ne dă exprimarea concentraţiei în mEq la litru (Ca este bivalent, iar masa sa moleculară este 40,07).

Totalitatea *cationilor minerali* depăşeşte cantitatea totală a anionilor minerali, fapt ce arată că o parte din cationi este legată de anionii acizilor organici, inclusiv de proteide. Trebuie notat că, plasma este rela-

Tabelul 16

Compoziţia chimică a serului (plasmei) sanguin şi a sîngelui total la animalele domestice (raportat la 100 ml) (după K o l b)

Ser, respectiv plasmă sanguină	Cal	Bou	Oaie	Porc	Cîine	Iepure
Apă, g	90	91	91	91	92	92,5
Proteide, g	6,8	6,7	6,5	7,5	6,7	7,2
Fibrinogen, mg	300	600	360	500	250	—
Azot neproteic, mg	34	31	28	32	29	—
Bilirubină totală, mg	1,1	0,2	0,2	0,2	0,1	—
Sodiu, mg	320	325	330	335	330	365
Potasiu, mg	18	17	18	20	20	22
Calciu, mg	10	10	10	10	11	10
Magneziu, mg	2,8	3	2,5	3	2,3	2,8
Fier, mg	125	100	120	180	140	—
Cupru, mg	130	85	80	220	140	—
Clor, mg	360	370	370	370	390	390
Sînge total						
Apă, g	78	80	81	80	80	82
Hemoglobină, g	11	12	12,5	12	14	12
Glucoză, mg	55—95	40—70	30—50	45—75	60—80	85
Sodiu, mg	200	260	280	215	310	—
Potasiu, mg	170	40	35	170	28	—
Calciu, mg	4	7	5	5	6	5
Magneziu, mg	4	5	3	3,5	4	4
Fier, mg	58	40	34	42	45	—
Clor, mg	280	210	310	300	300	—
Fosfor total, mg	27	18	17	21	43	48
Fosfor anorganic, mg	3	4	4	5	3	2,7
Acid lactic, mg	14	12	10	10	12	—

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 17

Compoziția chimică a serului (plasmei) sanguine la animalele domestice
(după Dittmer și col., modificat de Cornelius și Kaneko).

Constituenți	Bou	Cal	Oaie	Porc	Cîine	Iepure	Găină
Sodiu; mEq/l	142 132—152	149 146—152	— 151—160	149 140—160	143 137—149	— 141—136	— —
Potasiu; mEq/l	4,8 3,9—9,5	3,3 2,7—3,5	4,8 —	5,9 4,9—7,1	4,4 3,7—5,8	5,1 —	6,0 4,6—6,5
Magneziu; mEq/l	2,3 1,0—2,9	— 1,5—2,1	1,9 1,7—2,1	2,2 1,9—3,2	1,9 1,4—2,4	2,0 1,7—2,5	— 1,4—2,0
Calciu; mg/100 ml	10,8 9,4—12,2	— 9—13	2,9±1,0 —	— 11,0—11,4	10,6 9,4—12,2	— 10,4—20	— 13,2—23,7
Fosfor anorganic; mg/100 ml	4,3 2,3—7,4	— 3,1—5,6	4,3±0,9* —	— 5,3—9,6	5,6 4,0—9,0	5,9 —	— 6,2—7,9
Clor; mEq/l	104 97—111	102 98—106	116 —	103 100—105	106 99—110	105 92—112	122 116—140
Bicarbonat; mEq/l	— 17—27	— 23—29	— 20—25	— 18—27	20,5 18—24	28,0 —	— —
Proteide; g/100 ml	6,9 5,7—8,3	7,6 6,6—8,3	5,7 —	8,7 7,9—10,3	— 6,1—7,8	7,2 6,0—8,3	— 3,6—6,1
Apă; g/100 ml*	85	81	87	83	84	86	87

* în sîngele total.

Scanned with OKEN Scanner

tiv bogată în sodiu şi calciu, dar săracă în potasiu şi magneziu, pe cînd în celule situaţia este inversă.

Sodiul în serul de cal se găseşte în concentraţie de circa 320 mg%, iar în hematii 55 mg %; la porc valorile medii sînt 335, respectiv 25 mg %. Hematiile de bou, oaie, cîine sînt deosebit de bogate în sodiu: 170, 205 respectiv 300 mg %.

Potasiul în serul de bou se află într-o concentraţie medie de 17 mg %, iar în hematii 80 mg %. Hematiile de cal, porc, găină conţin o mare cantitate de potasiu: 360, 370 respectiv 390 mg %.

Calciul este distribuit în cea mai mare parte în plasmă (9—12 mg%), sub următoarele trei forme: calciu *legat* de proteide — forma nedifuzabilă, *ionizat* — difuzabil şi *neionizat* — complecşi solubili, difuzabili, de tipul citratului, chelaţilor etc. Între aceste fracţiuni ale calciului există un echilibru, trecerea dintr-o formă în alta făcîndu-se rapid, în funcţie de necesităţi, cu menţinerea nivelului global. Hipocalcemia, scăderea calciului ionizat, se manifestă prin fenomene de tetanie, prin creşterea excitabilităţii neuromusculare. Hipomagneziemia acţionează în acelaşi sens. Nivelul mediu al *magneziului* seric la bou este de 3 mg %. Surplusul de magneziu determină scăderea excitabilităţii neuromusculare, somnolenţă.

Cationii monovalenţi de Na^+ şi K^+ sînt antagonişti cationului bivalent Ca^{++}; primii contribuie la turgescenţa coloizilor în timp ce cationul Ca^{++} produce ratatinarea lor. Ionii de K^+ determină o creştere, iar ionii de Ca^{++} o scădere a excitabilităţii sistemului neuromuscular, aşa cum rezultă din relaţia:

$$\frac{[K^+] + [HPO^{--}] + [HCO_3^-]}{[H^+] + [Mg^{++}] + [Ca^{++}]} = K$$

O creştere absolută sau relativă a concentraţiei ionilor de la numărător, respectiv de la numitor, va fi urmată de o intensificare respectiv o diminuare a excitabilităţii neuromusculare.

Pentru păstrarea activităţii vitale a organelor izolate este necesar să se respecte atît izotonia cît şi izoionia, fapt realizat de către lichidele fiziologice curent utilizate (Ringer, Ringer—Locke, Tyrode).

La păsări calcemia şi magneziemia sînt în general mai mari decît cele proprii mamiferelor şi diferă în funcţie de vîrstă; la tineret calciul seric oscilează între 14 şi 16 mg %, iar magneziul seric între 3 şi 4 mg %. La păsările adulte, în plină perioadă de ouat, valorile medii cresc la 20—35, respectiv 5—7 mg %.

Dintre *anioni* clorul ocupă primul loc; conţinutul mediu de *clor* în serul de bou este de 370 mg %, la cîine 390 mg %.

În plasmă *fosforul* se găseşte mai ales sub formă anorganică de fosfat bibazic şi monobazic; în hematii apare mai ales sub formă de esteri. Fosforul anorganic (mg la 100 ml sînge) oscilează între 2 şi 4 mg la animalele domestice adulte, între 3 şi 5 mg la tineret. Cantitatea totală de fosfor din sînge este în medie de 18 mg % la bou şi de 91 mg % la găină, consecutiv nivelului ridicat al acizilor nucleici din nucleul eritrocitelor.

Scanned with OKEN Scanner

Sulful din sînge (sulf total: 100—200 mg %) se găseşte în combinaţii proteice (hematiile conţin o importantă cantitate de glutation), precum şi ca sulf neproteic, mai ales ca sulfaţi (1—2 mg %) şi sub formă de esteri.

Dintre *oligoelemente* menţionăm fierul; nivelul seric mediu al fierului este (în µg%) la bou 100, la viţel 160, la porc 180; la păsări în perioadele de ouat valorile cresc de la 180 la 500—900 µg %. Cantitatea de cupru din serul sanguin (µg %) diferă de asemenea în funcţie de specie: bou 85, porc 220, găină 60. Zincul este inclus în componenţa anhidrazei carbonice; la bou valorile medii (µg %) sînt: pentru ser 0,15 iar pentru hematii 0,30. Pentru cobalt valorile medii la animalele domestice oscilează între 0,5 şi 5 µg %, iar pentru mangan între 2 şi 10 µg % (în serul sanguin); pentru iod între 4 şi 8 µg la 100 ml plasmă.

Substanţele care se găsesc în soluţie în plasmă îi imprimă acesteia o *presiune osmotică,* a cărei mărime este la mamifere de aproximativ 7—8 atmosfere; presiunea osmotică se datoreşte în cea mai mare măsură clorurii de sodiu. La animalele superioare variaţiile presiunii osmotice sînt neînsemnate chiar şi atunci cînd în sînge pătrund mari cantităţi de apă sau săruri; *osmoreceptorii* prezenţi în pereţii vaselor determină în mod reflex trecerea apei din ţesuturi în sînge sau invers, precum şi eliminarea apei şi a sărurilor pe cale renală. Variaţiile bruşte ale presiunii osmotice sînt greu suportate de ţesutul cerebral. Hematiile în soluţii hipotonice devin turgescente, hemolizează, iar în soluţii hipertonice se ratatinează.

Dintre *componentele organice* ale plasmei menţionăm: proteidele plasmatice, substanţele azotate neproteice, diverse glucide, lipide, hormoni, pigmenţi, vitamine etc.

Principalele *proteide plasmatice* sînt serumalbuminele, serumglobulinele şi fibrinogenul. Dintre metodele moderne de separare a proteidelor amintim electroforeza, pe hîrtie sau geluri (amidon, poliamide), bazată pe migrarea proteidelor într-un cîmp electric. Cea mai mare viteză de migrare o au serumalbuminele deoarece au cea mai mică greutate moleculară, urmate de serumglobuline, din care se pot separa globulina $alfa_1$, $alfa_2$, beta şi gamma. În mod normal există un raport bine determinat între diversele fracţiuni proteice; spre deosebire de om, la animalele domestice predomină serumglobulinele, indicele serinoglobulinic, raportul dintre serumalbumine şi serumglobuline, fiind subunitar (tab. 18).

Tabelul 18

Principalele fracţiuni ale proteidelor serice (în %) la om şi animalele domestice (după K o l b)

Specia	Serum albumine	Alfa-globuline	Beta-globuline	Gamma-globuline
Om	61	14	10	15
Cal	40	16	23	21
Bou	44	14	11	31
Oaie	42	18	9	31
Porc	45	17	18	20

Scanned with OKEN Scanner

Valorile medii (g %) ale totalului proteidelor serice sînt la bou 6,7, la porc 7,5; la găină 4,7.

Serumalbuminele, cu o greutate moleculară de 70.000, se formează în cea mai mare parte în ficat; în afecţiunile hepatice nivelul lor descreşte mult. Participă la transportul cationilor metalici, acizilor graşi, bilirubinei etc.; au cea mai mică viscozitate. Joacă principalul rol în realizarea presiunii oncotice (în proporţie de 80%, restul de 20% revenind globulinelor).

Serumglobulinele au un grad de dispersie mai mic, reprezentînd o clasă eterogenă de proteide, cu o greutate moleculară inegală, oscilînd între 150.000 şi 400.000; se formează în ţesutul reticuloendotelial. Grupul alfaglobulinic conţine parţial lipo- şi mucoproteide; în grupa $alfa_2$ este cuprinsă ceruloplasmina (globulină cu Cu). De betaglobuline se leagă transferina (siderofilina, care transportă fier ionic). Dintre gammaglobuline menţionăm factorii de coagulare sanguină şi anticorpii (imunoglobulinele). Anticorpii se produc în plasmocite, aflate în cantităţi mai mari în splină şi în ganglionii limfatici. ACTH-ul prin acţiunea ce o exercită asupra cortexului suprarenal (prin intermediul cortizolului), influenţează sinteza de beta — şi gammaglobuline, favorizînd liza ţesutului limfoid.

În serul animalelor se găsesc de asemenea o serie de proteide, care participă alături de anticorpi la funcţia de apărare a organismului, cum sînt: complementul, properdina, proteina C reactivă, interferonul, lizozimul.

Cantitatea de *fibrinogen* în plasma sanguină diferă (g%): cal — 0,3; bou — 0,6; porc — 0,5.

Rolul proteidelor plasmatice. Proteidele plasmatice dezvoltă o *presiune coloidosmotică,* a cărei valoare oscilează între 25 şi 30 mm Hg; deşi redusă are totuşi o importanţă esenţială în repartiţia apei între sînge şi lichidul interstiţial, precum şi în procesul de filtrare glomerulară. S-a calculat că un gram de albumine menţin în plasmă aproximativ 18 ml apă. În zona arterială a capilarelor, presiunea hidrostatică a sîngelui întrece efectul presiunii oncotice, astfel încît apa şi cristaloizii trec din sînge spre lichidul interstiţial. În zona venoasă a capilarului situaţia se inversează, valoarea presiunii hidrostatice devine mai mică decît a celei oncotice (protetidele sînt mai concentrate), fapt urmat de un flux al apei, împreună cu produşii de catabolism, dinspre lichidul interstiţial spre sînge.

Acelaşi mecanism explică menţinerea constantă a volumului sanguin. După o ingestie abundentă de lichide, prin diluarea proteidelor plasmatice, presiunea oncotică scade; predominînd cea hidrostatică, apa trece spre spaţiul interstiţial. După o pierdere masivă de apă, proteidele plasmatice devin mai concentrate, presiunea oncotică creşte, paralel cu fluxul apei din spaţiul interstiţial către sînge.

În afară de rolul lor hidrofilic proteidele plasmatice joacă rolul de transportor, aşa cum s-a arătat, pentru pigmenţii biliari, calciu, fosfor, diverşi hormoni, medicamente etc. Conferă sîngelui un oarecare grad de viscozitate, fapt ce contribuie la menţinerea presiunii sanguine. Participă la reglarea echilibrului acidobazic, intervin în procesele imu-

Scanned with OKEN Scanner

nobiologice și în procesul de coagulare a sîngelui. Fracțiunea globulinică și fibrinogenul favorizează tendința hematiilor spre aglutinare.

În plasmă se găsesc o serie de *enzime* care prezintă interes clinic, dozarea lor aducînd servicii în precizarea diagnosticului și prognosticului bolilor; în pancreatite, crește activitatea amilazei, lipazei; în cazurile de rahitism, osteomalacie, crește activitatea fosfatazei alcaline; în miocardite cea a transaminazei glutamico-oxalacetice etc.

După precipitarea proteidelor în filtrat vor mai rămîne substanțe neproteice, care conțin azot: aminoacizi, polipeptide, uree, acid uric, alantoină, creatină, creatinină, amoniac, purine, constituind *azotul restant* sau *azotul neproteic*. Valoarea medie a azotului restant (mg la 100 ml ser) variază: bou — 31, capră — 36, porc — 32, găină — 28. Ureea reprezintă aproximativ 50% din azotul restant; scăzînd din cifra azotului restant *azotul ureic* se obține *azotul rezidual*.

Dintre produsele intermediare ale metabolismului *glucidic*, amintim glucoza, acidul lactic, acidul piruvic, esterii glucozofosforici etc. Valorile medii ale glicemiei diferă în funcție de specie (mg la 100 ml sînge): cal — 75, bou — 50, oaie — 40, găină — 180. Acidul lactic, care la bou are o valoare medie de 12 mg la 100 ml sînge, crește consecutiv efortului muscular de cîteva ori.

În plasmă s-a identificat un poliozid, legat de diversele fracțiuni proteice, mai ales de alfaglobuline, constituind glucoproteidele, denumite serummucoide (orosmucoide). Serummucoidul alfa$_2$, cunoscut sub numele de *haptoglobină* (Hp) are proprietatea de a se combina cu hemoglobina. Haptoglobinele cresc într-o serie de boli — tumori, infecții bacteriene cronice, inflamații acute, afecțiuni hepatocelulare, boli renale — constituind un adevărat „termometru umoral"; creșterea simultană a haptoglobinei, orosmucoidului alfa$_1$ și a fibrinogenului reprezintă efectul proliferării patologice a țesutului conjunctiv.

Cantitatea totală a *lipidelor* din plasma sanguină (lipemia) variază în funcție de ingerarea alimentelor fiind în medie de 0,5 g% (0,1—1,0% și formate din grăsimi neutre (trigliceride), fosfolipide, acizi grași liberi, colesterol liber și esterificat. La bou valoarea medie pentru colesterolul total este de 110 mg la 100 ml plasmă, din care 37 mg revine colesterolului liber; în afecțiuni hepatice scade fracțiunea esterificată a colesterolului.

Culoarea ușor gălbuie a plasmei sanguine se datorește pigmenților biliari, carotenoizilor. Nivelul *bilirubinei totale* (mg la 100 ml ser) variază în funcție de specie și de vîrsta animalelor: cal — 1,1, mînz — 2,3, bou — 0,2, vițel — 0,7, cîine — 0,1; inanița (dieta) care precede sacrificarea animalelor mărește bilirubinemia.

3.3.4. ELEMENTELE FIGURATE ALE SÎNGELUI

Elementele figurate sînt globulele roșii sau hematiile, globulele albe sau leucocitele și plachetele sanguine sau trombocitele.

Scanned with OKEN Scanner

3.3.4.1. Hematiile

Sînt formaţiuni anucleate, au *forma* unui disc biconcav, fiind circulare la mai toate mamiferele, ovalare la cămilă şi lamă; privite în strat gros au *culoarea* roşie, datorită hemoglobinei.

Suprafaţa totală a hematiilor este în medie la bou de 16.000 m^2, la porc de 3.000 m^2; raportată la kilocorp, suprafaţa hematiilor are valori sensibil egale la diversele specii, oscilînd între 27 şi 32 m^2.

Diametrul hematiilor variază cu specia (valori medii în microni): bou — 5,7; capră — 4,1; porc — 6,1; găină 7,5/12, iar grosimea globulelor roşii în centrul lor oscilează între 1,5 şi 2,2 microni. Diametrul hematiei creşte odată cu deplasarea echilibrului acidobazic sanguin spre un *p*H mai acid; hematia este mai mare în sîngele venos, iar consecutiv efortului muscular, diametrul ei creşte cu aproximativ 0,5 microni. Hematiile sînt foarte elastice, ceea ce face posibilă trecerea prin capilare, chiar şi atunci cînd diametrul acestora este mai mic decît cel al globulelor roşii.

Numărul globulelor roşii este diferit în funcţie de specie (milioane/mm^3): bou — 6,3; capră — 14,0; porc — 6,5; găină — 3,5. La noii-născuţi globulele roşii sînt ceva mai numeroase decît în restul vieţii. În primele zile de viaţă o mare parte din celulele supranumerare se distrug, eliberînd în plasmă cantităţi mari de hemoglobină, fapt urmat de apariţia icterului fiziologic al nou-născuţilor; rolul predominant se pare că îl joacă însă incompleta dezvoltare a funcţiei excretoare a ficatului. La masculi numărul globulelor roşii este cu 5—10% mai mare decît la femele. La mari altitudini, consecutiv hipoxiei hipoxice (scăderea presiunii parţiale a oxigenului), hematopoeza este stimulată, survine o policitemie fiziologică. Efortul muscular şi unele stări emotive provoacă o creştere temporară a numărului de hematii prin mobilizarea sîngelui, în special din depozitul splenic; la fel acţionează creşterea temperaturii mediului înconjurător. Carenţele alimentare — deficitul de protide, Fe, Cu, Co, Mn, acid folic, vitamina B_{12} — duc la scăderea capacităţii hematopoetice medulare, la scăderea numărului de hematii.

Hematiile sînt celule lipsite de nucleu, mitocondrii şi ribosomi; la păsări eritrocitele au nucleu. Membrana globulelor roşii se caracterizează printr-o permeabilitate selectivă: permite trecerea ionilor de hidrogen, oxidril, clor, bicarbonic; este impermeabilă pentru ionii de sodiu, potasiu, calciu. Corpul celulei are la bază o stromă lipoproteică, în ochiurile căreia este inclusă hemoglobina, legată intim de stroma celulară; diviziunea mecanică a celulei nu duce la eliberarea pigmentului respirator.

În compoziţia chimică a hematiei intră apa în proporţie de 65—68%. Din substanţa uscată (32—35%) revin substanţelor organice 95—98%, hemoglobina reprezentînd în cadrul acestora 75—80%, alături de care menţionăm prezenţa proteidelor neglobinice, a lipidelor, glutationului, a enzimelor necesare glicolizei, şuntului pentozofosfatic etc. La mamifere este caracteristic nivelul înalt de 2,3 — fosfoglicerat.

Pentru menţinerea formei, a profilului electrolitic specific celular, şi a funcţiilor hematiei (de transportor al oxigenului şi bioxidului de

Scanned with OKEN Scanner

carbon), este necesară energia furnizată de către glucide, în special de glucoză, deci un aport continuu de glucoză; din glucoză 90% se catabolizează pe *calea Embden—Mayerhof*, restul pe calea pentozofosfatică. În acest mod se produce ATP necesar menţinerii compoziţiei electrolitice a membranei; pe calea pentozofosfatică mai rezultă NADPH necesar pentru a proteja hemoglobina faţă de degradările oxidative. Prin conservare nivelul ATP-ului în hematii diminuează (inconvenient în caz de transfuzii).

Hemoglobina. Este pigmentul care dă culoarea roşie a sîngelui, o cromoproteidă cu masa moleculară de 65.000 la porc şi pisică, 69.000 la iepure, formată din 4 grupări prostetice — protohemul sau hemul — şi globină. În componenţa hemului intră protoporfirina IX şi un atom de fier bivalent. Globina este o proteidă bazică din clasa histonelor, reprezintă 96% din molecula hemoglobinei şi spre deosebire de hem, nu este identică la diversele specii de animale (cristalele de hemoglobină sînt diferite). Hemoglobina pusă în contact cu acid clorhidric în stare născîndă formează nişte cristale de clorhidrat de hemină, caracteristice, ortorombice, denumite *cristalele lui Teichmann* (probă utilizată în medicina legală).

Hemoglobina are proprietatea de a fixa oxigenul printr-o legătură labilă, transformîndu-se în *oxihemoglobină;* atomul de fier rămîne bivalent. Labilitatea oxihemoglobinei este condiţionată de anumite proprietăţi ale globinei, care previn oxidarea fierului; prin denaturarea globinei combinaţia dintre hemoglobină şi oxigen devine stabilă. Capacitatea de oxigen este de 1,34 ml pentru 1 gram de hemoglobină. Oxihemoglobina se găseşte la nivelul plămînilor în proporţie de 96—98%, scăzînd în intimitatea ţesuturilor la 60%.

Sub acţiunea oxidanţilor fierul bivalent din molecula de hemoglobină trece în fier trivalent, formîndu-se *methemoglobina,* care pierde capacitatea de a fixa în mod reversibil fierul. În hematii methemoglobina se formează în mod continuu (cantitatea de 0,1% este normală), dar este redusă rapid prin intervenţia methemoglobin-reductazei. Methemoglobina are capacitatea de a lega acidul cianhidric, formînd cianmethemoglobina (de aceea animalul la care o parte din hemoglobină este transformată în methemoglobină va fi mai rezistent la intoxicaţia cu acid cianhidric).

Sulfhemoglobina rezultă din combinaţia hemoglobinei reduse cu hidrogenul sulfurat şi imprimă sîngelui o culoare ciocolatie.

Carboxihemoglobina se formează prin legarea coordinativă a oxidului de carbon de fierul hemului. Reacţia este reversibilă dar afinitatea hemoglobinei pentru CO este de 210 ori mai mare decît pentru O_2; în plus, disociaţia carboxihemoglobinei se face de 300 ori mai lent decît a oxihemoglobinei. Prin inspirarea aerului care conţine 20,8% oxigen şi doar 0,007% CO, 50% din totalul hemoglobinei se transformă în carboxihemoglobină; cînd carboxihemoglobina ajunge la valori de 60—70%, survine hipoxia acută a ţesuturilor şi coma.

Identificarea diferiţilor derivaţi ai hemoglobinei se poate face prin *analiza spectrului lor de absorbţie.* Hemoglobina redusă prezintă o bandă largă de absorbţie în zona galben-verde a spectrului, între liniile

Scanned with OKEN Scanner

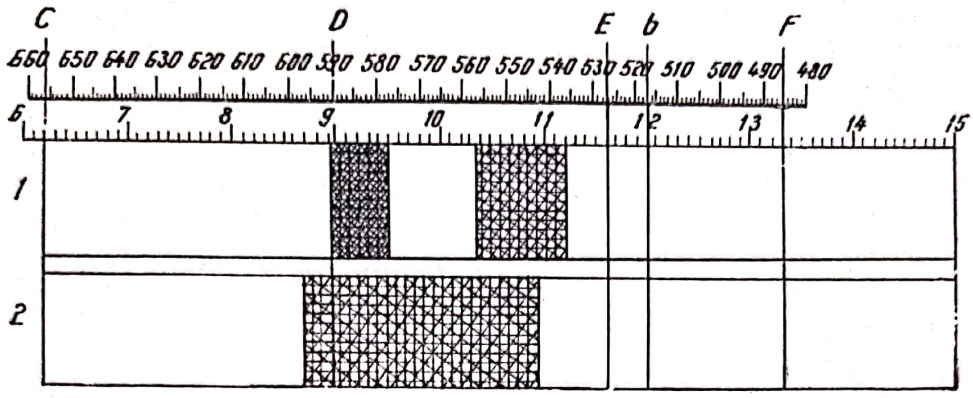


Fig. 52. Spectrul de absorbţie:
1 — oxihemoglobină, soluţie diluată; *2* — hemoglobină redusă. Valoarea lungimilor de undă este dată în nanometri (după Ziemke şi Müller).

D şi *E* ale lui Frauenhoffer, cu o absorbţie maximă la lungimea de undă de 556 nanometri (fig. 52). Oxihemoglobina determină în aceeaşi parte a spectrului două benzi de absorbţie, separate prin spaţii luminoase, cu maxime de absorbţie la 576, respectiv 541 nanometri; prin reducere (reactiv Stokes) apare spectrul hemoglobinei reduse, cele două benzi se contopesc.

Spectrul carboxihemoglobinei este asemănător cu cel al oxihemoglobinei, însă prin adăugarea unui reducător, cele două benzi de absorbţie nu se contopesc.

Cantitatea de hemoglobină variază cu specia (g la 100 ml sînge): bou — 12; oaie — 12,5; cîine — 14; găină — 11; se determină în mod curent prin metoda colorimetrică a lui *Gowers* şi *Sahli*. *Valoarea globulară* exprimă conţinutul de hemoglobină al unei singure hematii.

În sîngele normal plasma şi globulele roşii se găsesc în echilibru osmotic. Dacă plasma este diluată prin adăugarea de apă, survine un flux de apă spre hematie, în aceasta dezvoltîndu-se o presiune hidrostatică, la care membrana celulară nu poate să reziste; membrana se rupe şi hemoglobina este eliberată, fenomen cunoscut sub numele de *hemoliză* (este vorba de un fenomen complex prin care hemoglobina este dislocată din întreaga stromă a globulei roşii). Într-un mediu hipertonic hematiile îşi micşorează volumul, se sbîrcesc prin ieşirea apei — se *ratatinează*.

Globulele roşii normale opun o oarecare rezistenţă acţiunii dezintegrante a soluţiilor hipotonice şi această rezistenţă este folosită ca indice al fragilităţii acestora. Pentru determinarea *rezistenţei globulare*, se folosesc soluţii de clorură de sodiu în diferite concentraţii (de la 0,9 la 0,3 g %). Concentraţia la care apar primele semne de hemoliză exprimă *rezistenţa minimă* — se hemolizează hematiile cele mai puţin rezistente; concentraţia la care hemoliza este totală, exprimă *rezistenţa maximă* — s-au hemolizat şi hematiile cele mai rezistente. Formele tinere (reticulocitele) sînt mai rezistente, iar cele în curs de îmbătrînire mai puţin rezistente la hemoliza salină. Valorile medii pentru *limitele rezistenţei globulare* variază cu specia (g ClNa%): bou 0,59—0,42; porc; 0,74—0,45; găină 0,40—0,32.

Scanned with OKEN Scanner

Hemoliza poate fi provocată și de substanțe care acționează prin dizolvarea constituenților lipidici, cum sînt eterul, cloroformul, benzenul, alcoolul, de cele care coboară tensiunea superficială ca saponina, sărurile biliare; bazele și în special amoniacul, sînt puternic hemolitice, determinînd concomitent și stromatoliza. S-a demonstrat apariția de hemolizine specifice după injecții repetate de globule provenite de la o altă specie. Toxinele multor bacterii patogene determină distrugerea globulelor roșii (toxina streptococică, stafilococică etc.). Veninul unor șerpi, dislocînd acizii grași nesaturați din molecula de lecitină, duc la formarea de lizolecitină, produs intens hemolitic.

Viteza de sedimentare. Circulația continuă a sîngelui menține răspîndirea uniformă a elementelor figurate. Dacă sîngele este scos din organism și împiedicat să coaguleze, survine o separare netă a elementelor figurate prin sedimentarea acestora. Viteza de sedimentare a hematiilor (V.S.H.) se măsoară după înălțimea în milimetri a unei coloane de plasmă clară, ce se formează după un anumit interval de timp în partea superioară a unei coloane de sînge făcut incoagulabil (metoda Westergreen). V.S.H.-ul este condiționat în mare măsură de concentrația și proporția relativă a diverselor proteide plasmatice. În diverse afecțiuni (anemii, tumori maligne, infecții etc.) V.S.H.-ul este crescut. Valorile normale în mm la 30 respectiv 60 minute sînt: bou 0 și 0—2, cal 50 și 60—70, porc 0—6 și 1—14, cîine 1—5 și 5—10.

Formarea și distrugerea globulelor roșii. Eritropoeza este reglată pe cale neuroumorală, sub influența tensiunii tisulare a oxigenului. Hipoxia tisulară stimulează eritropoeza prin mecanism nervos central, cu sediul în hipotalam și în formația reticulată bulbară, declanșînd apariția în sînge a *eritropoetinei,* care este o α-glucoproteidă care circulă în plasmă vehiculată de α_2-globulină. Eritropoetina acționează ca depresor asupra hemocitoblastului, inițiind sinteza de ARNm, care induce biosinteza enzimelor hemoglobino-formatoare, transformîndu-l în proeritroblast și apoi în celelalte elemente ale seriei. Hipoxia experimentală (hipobarică, anemică, histotoxică) mărește secreția de eritropoetină. Locul de secreție ar fi rinichiul, în aparatul juxtaglomerular, sau la nivelul capilarelor din floculus (cerebel); la subiecții anefrici (binefrectomie) eritropoeza are totuși loc, fapt care dovedește că rolul rinichiului nu este exclusiv în producerea eritropoetinei.

După cantitatea de pigmenți biliari excretați zilnic de ficat, se poate aprecia cantitatea de hemoglobină, respectiv nivelul distrugerii globulelor roșii; la om pierderea zilnică de hemoglobină este de 16—24 g. Hematiile uzate, datorită presiunii și frecării la care sînt supuse în mod permanent în cursul trecerii lor prin vase, sînt reținute și distruse de către elementele sistemului reticulohistiocitar din splină și din alte organe (splina este „cimitirul" globulelor roșii). Din țesuturi au fost extrase prin mijloace simple hemolizine nespecifice; ele se găsesc legate de o substanță inhibitoare, putînd fi eliberate sub formă activă în caz de boală sau de rănire.

Cu ajutorul izotopilor radioactivi s-a determinat destul de precis *durata vieții* globulelor roșii. La mamifere, durata vieții hematiilor oscilează între 50 și 120 zile: om 100—120 zile, bou 50—60 zile, porc 65 zile; la păsări între 30 și 40 zile. În unele afecțiuni viața globulelor

Scanned with OKEN Scanner

roşii este cu mult mai scurtă: 5 zile în anemia infecţioasă a calului, 5—8 zile în anaplasmoză la bou etc.

Grupele sanguine. Serurile multor specii posedă proprietatea de a aglutina şi hemoliza hematiile străine, atît „in vivo", după transfuzii, cît şi „in vitro" (heteroaglutinine). În 1901, Landsteiner a evidenţiat la om existenţa unor *izoaglutinine,* ce provoacă aglutinarea hematiilor în cadrul aceleiaşi specii. Sîngele uman se repartizează în patru grupe serologice principale notate cu cifre romane: I, II, III, IV sau cu literele: O, A, B, AB. În grupa I (O), serul sanguin conţine două aglutinine, alfa şi beta, iar hematiile sînt lipsite de orice aglutinogen. Serul sanguin al grupei IV (AB), este lipsit de aglutinine, însă hematiile conţin ambii aglutinogeni — A şi B. La grupa II (A), întîlnim aglutineogenul A şi aglutinina beta, iar la grupa III (B), aglutinogenul B şi aglutinina alfa. Pericolul în caz de transfuzii constă în *aglutinarea hematiilor donatorului de către aglutininele din serul receptorului.* Persoanele din grupa I (O) sînt donatori universali (hematiile lor sînt lipsite de aglutinogen), iar cei din grupa IV (AB) sînt receptori universali (serul lor este lipsit de aglutinine). De obicei receptorul primeşte o cantitate de sînge cu mult mai mică decît propria sa cantitate de sînge, astfel încît, consecutiv diluţiei, titrul aglutininelor introduse va fi neînsemnat şi insuficient pentru a produce aglutinarea şi hemoliza hematiilor receptorului. Apartenenţa la o anumită grupă sanguină rămîne aceeaşi pentru toată viaţa, indiferent de vîrstă sau de bolile contractate.

În 1940, Weiner şi Peters, au demonstrat la om prezenţa unui alt antigen în hematii, la aproape 85% din populaţia albă; acesta este *factorul Rh,* numit astfel deoarece a fost descoperit pentru prima oară prin utilizarea anticorpilor produşi la cobai sau iepure după injectarea de hematii de la o maimuţă Rhesus. După o transfuzie cu sînge Rh^+ la un individ Rh^- se vor produce anticorpi (aglutinine anti-Rh), autoimunizarea necesitînd aproximativ 12 zile, astfel încît o a doua transfuzie poate fi fatală. Acest factor se transmite ereditar. Dacă tatăl este Rh^+ iar mama Rh^-, fătul poate fi Rh^+; la o eventuală pătrundere a hematiilor fătului în sîngele matern, se va declanşa formarea de aglutinine anti-Rh, care pătrunzînd prin placentă în sîngele fătului vor produce liza hematiilor şi moartea fătului sau după naştere vor produce icterul grav al nou-născutului, eritroblastoza fetală etc. Transfuzia cu sînge Rh^+ la o femeie Rh^- gravidă, imunizată cu sîngele unui făt Rh^+, poate determina moartea prin hemoliza globulelor roşii introduse.

La catîr (rezultat din încrucişarea măgarului cu iapa) se înregistrează o mare mortalitate în primele zile după fătare. Măgarul transmite fătului un aglutinogen străin; iapa sensibilizată de prezenţa acestuia, va răspunde prin formarea de aglutinine corespunzătoare, legate de serumglobuline şi care se vor elimina prin glanda mamară, intrînd în componenţa colostrului. Odată cu colostrul, noul-născut va ingera o mare cantitate de astfel de aglutinine, care datorită permeabilităţii deosebite a barierei intestinale din primele ore de viaţă, vor trece ca atare în circulaţia generală. O situaţie asemănătoare a fost semnalată la mînji, purcei şi căţei. La purcei s-a constatat că vaccinul antipestos

Scanned with OKEN Scanner

cu cristal violet, prin antigenii eritrocitari pe care îi conține, poate provoca izoimunizarea mamelor, avînd astfel un rol important în etiopatogenia bolii hemolitice a acestora.

Cercetările privind *grupele sanguine la animale* au început în jurul anului 1900, cînd Ehrlich și Morgenroth, studiind sîngele de taurine și caprine, au evidențiat diferențe individuale. Spre deosebire de om, în serul sanguin al animalelor domestice anticorpii naturali (aglutininele) lipsesc sau se găsesc la titruri scăzute, astfel încît cu ajutorul lor nu se pot identifica decît într-o foarte mică măsură factorii antigenici sau sanguini (aglutinogenii). Atît la om cît și la animale studiul grupelor sanguine a luat o foarte mare amploare prin folosirea serurilor imune și hiperimune (transfuzia repetată a unor hematii la aceeași specie). S-au identificat în acest mod 74 factori sanguini la om, peste 90 la taurine, peste 25 la porcine etc.; numărul lor sporește pe măsură ce se adîncesc investigațiile. La taurine, Ferguson, Stormont și Irvin, folosind izoimunizarea și heteroimunizarea, au reușit să identifice, după o muncă de 12 ani, 30 factori sanguini, pe care i-au marcat cu literele *A*—*Z*, inițiind și seria A^1—Z^1; ulterior s-au descoperit și alți factori sanguini, precum și numeroase subtipuri (peste 90 factori sanguini, așa cum s-a menționat mai sus). Toate serurile test la taurine se obțin prin imunizare, cu excepția lui anti-*J*, care se găsește în stare naturală, dar numai la vițel în concentrație suficientă.

Multiplele aplicări pe care le au grupele sanguine, se bazează pe determinismul lor genetic; fiind deja formați la noul-născut, factorii sanguini nu sînt influențați de condițiile de viață ale animalului și se transmit după legi precise la descendenți, fapt de o deosebită utilitate în lucrările de selecție, la precizarea paternității; factorii sanguini pe care îi posedă un individ, trebuie necondiționat să existe la unul sau la ambii părinți. Pe baza factorilor sanguini se pot completa cunoștințele asupra originii raselor, a înrudirilor între ele, precum și a stadiului lor de perfecționare.

Dacă unii factori se transmit independent și nu creează dificultăți în studiul lor genetic, majoritatea factorilor sanguini însă se transmit asociați în anumite grupări, care au fost denumite *sisteme genetice*. Fiecare sistem are o anumită localizare (un anumit locus) pe cromozom și fiecăruia îi corespunde o genă cu mai multe alele, care în unele sisteme sînt multiple. Din combinarea acestor alele, se obțin fenogrupele, al căror număr variază în funcție de complexitatea sistemului respectiv. Numărul sistemelor genetice diferă de la specie la specie. Astfel la om cei 74 factori identificați au putut fi grupați din punct de vedere genetic în 12 sisteme, la taurine s-au stabilit 11, la porcine 10, la păsări 11 sisteme etc.

3.3.4.2. Leucocitele

Globulele albe sau leucocitele se deosebesc de hematii prin lipsa hemoglobinei, prin prezența nucleului, prin faptul că în majoritatea lor sînt mai mari decît globulele roșii. Se disting trei categorii de leucocite: *granulocite* (neutrofile, eozinofile, bazofile), *limfocite și monocite*.

Scanned with OKEN Scanner

Leucocitele la mamifere reprezintă 1—2% din numărul globulelor roşii. *Numărul mediu al globulelor albe* (mii/mm³ sînge) variază cu specia: bou — 8, oaie — 17, capră — 10, porc — 12, iepure — 8, găină — 20. O creştere a numărului de leucocite, o *leucocitoză fiziologică,* se întîlneşte în cursul efortului fizic, consecutiv ingerării hranei (doar la cal, porc, iepure şi cîine), în stări emotive, în cursul gestaţiei. Aceste modificări numerice se produc cu participarea sistemului nervos central; asociind excitanţi, anteriori indiferenţi, cu acţiunea factorilor ce produc leucocitoza, putem elabora o reacţie leucocitară reflex-condiţionată. Gr. Benetato şi col., utilizînd la cîine metoda „capului izolat", în care între corp şi trunchi se menţin doar legăturile nervoase, au demonstrat că prin excitarea hipotalamului (prin curent electric, injectare de microbi etc.), apar modificări la nivelul trunchiului — leucocitoză şi creşterea puterii fagocitare.

Vîrsta influenţează atît numărul cît şi proporţia diverselor categorii de leucocite; astfel la mînz, în prima săptămînă de viaţă, se înregistrează o neutrofilie (creşterea numărului granulocitelor neutrofile) şi o eozinopenie (diminuarea numerică a eozinofilelor). În evoluţia diverselor boli, variaţia numărului leucocitelor este mult mai importantă, interesînd şi raportul procentual dintre diferitele lor forme, care se exprimă prin *formulă leucocitară*; aceasta variază cu specia şi este redată (valori fiziologice medii) în tabelul 19. Se remarcă predominanţa neutrofilelor la cal, cîine, pisică, a limfocitelor la bou, oaie, capră, la păsări.

Leucocitele sînt foarte sensibile la variaţia factorilor din mediul ce le înconjoară — *p*H, temperatură, osmolaritate etc. Leucocitele conţin histamină; 70% din histamina sanguină este localizată la acest nivel, în deosebi în granulocitele bazofile. Tot acestea conţin heparină şi sînt considerate ca o sursă a acesteia. Heparina este un sulfomucopoliozid cu o puternică acţiune anticoagulantă; liza bazofilelor în sistemul

Tabelul 19

Formula leucocitară (valori medii procentuale) (după Kolb)

Specia	Granulocite			Limfocite	Monocite
	Neutrofile (respectiv heterofile)	Eozinofile	Bazofile		
Cal	55—60	2—4	0,5—1	30—40	3—4
Bou	25—30	5—6	0,4—0,8	55—65	5—8
Oaie	30—35	5—12	0—0,5	50—70	2—4
Capră	40—45	2—4	0—0,5	50—55	2—4
Porc	45—55	2—3	0—0,8	40—50	2—6
Cîine	60—70	3—8	0,2—0,6	20—25	2—4
Pisică	55—63	3—6	0,2—0,6	30—35	2—4
Iepure	45—55	1—3	1,0—5,0	35—45	4—6
Găină	27,2	2	1,7	59	10,2
Pui de găină	20,9	1,9	3,1	66	8,1
Raţă	24,3	2,1	1,5	61,7	10,8

circulator este unul din factorii despre care se presupune că menţin echilibrul dintre fluiditatea sîngelui şi instalarea coagulării. Glutationul este într-o concentraţie de 7 ori mai mare în leucocite decît în globulele roşii.

Granulocitele neutrofile au nucleul divizat în doi pînă la cinci lobi reuniţi prin filamente fine, în funcţie de vîrsta celulei. Nucleul leucocitelor recent lansate în curentul sanguin are formă de potcoavă, cu lobulaţia neprecisă („stabzelle"), pe cînd la celulele în vîrstă lobii sînt net separaţi şi multipli — *indicele lui Arneth;* o creştere a frecvenţei celulelor cu lobi puţini (o deviere spre stînga a indicelui amintit) arată că granulocitele tinere pătrund în circulaţie.

Granulocitele neutrofile alături de *monocite,* şi de celelalte elemente reticulohistiocitare, constituie factori importanţi de apărare ai organismului împotriva microorganismelor invadante. Aceste două varietăţi de globule albe emit pseudopode, cu ajutorul cărora, prin mişcări amiboide, se insinuează prin endoteliul vaselor sanguine spre ţesuturi; prin această acţiune de *diapedeză* cantităţi enorme de globule albe pot ieşi din vase într-un timp foarte scurt. Ele pot îngloba particule străine sau devenite străine (în traumatisme, arsuri etc., resturile de celule sînt înglobate de leucocite), pe care apoi le digeră, fenomen descoperit de Mecinikov şi denumit *fagocitoză.* Monocitele participă în special la distrugerea enzimatică a lipidelor; granulocitele neutrofile încorporează bacteriile în întregime. În fagocitoză, enzimele litice cuprinse în lizosomii leucocitelor se descarcă în vacuola care conţine materialul fagocitat. Uneori, după fagocitoza bacteriilor virulente, leucocitele mor, iar produsele distrugerii lor autolitice participă la formarea puroiului. Forţa care atrage globulele albe din torentul circulator către locul leziunii tisulare — *chimiotactismul* — se datoreşte unor stimulenţi specifici, cum sînt acidul nucleic şi derivaţii lui; toxinele şi ceilalţi agenţi nocivi acţionează probabil indirect, eliberînd acid nucleic din celule tisulare ca şi din leucocite. Menken (1946), a izolat din exsudatele inflamatorii o substanţă — leucotaxina — care măreşte permeabilitatea capilarelor, favorizînd migraţia leucocitelor.

Ori de cîte ori survine o infecţie acută, cu un microorganism piogen, se instituie o stare de leucocitoză. Creşterea numărului de leucocite se întîlneşte de asemenea în caz de hemoragii, leziuni tisulare, intoxicaţii cu produse bacteriene, medicamente etc.; în bolile cronice cresc limfocitele.

Granulocitul eozinofil realizează cu uşurinţă migrarea transcapilară, prin diapedeză. Eozinofilotaxia poate fi provocată cu ajutorul substanţelor de natură proteică, cu condiţia ca proteida să fi fost heterologă, iar administrarea ei să se fi făcut în mod repetat în prealabil. S-a observat apariţia constantă a unui mare număr de leucocite eozinofile la nivelul organelor şi ţesuturilor implicate într-o reacţie de hipersensibilitate de tip imediat. Hipereozinofilia este cel mai frecvent asociată bolilor parazitare şi alergice. ACTH-ul, glucocortizoizii, adrenalina, insulina etc., provoacă în decurs de cîteva ore o scădere a numărului total de eozinofile la 50% sau mai puţin din valorile iniţiale — *testul Thorn* de explorare a reactivităţii axului hipotalamo — hipofizo — corticosuprarenal.

Scanned with OKEN Scanner

Granulocitul bazofil are un biochimism complex; se remarcă, așa cum s-a arătat, prezența unor compuși biologic activi ca heparina, histamina, serotonina, alături de un variat echipament enzimatic, prin care intervine îndeosebi în metabolismul substanței fundamentale. Alături de mastocitul tisular, împreună cu care constituie *sistemul mastocito-bazofilic,* granulocitul bazofil joacă un rol de căpetenie în procesele de adaptare și de apărare ale organismului. S-a evidențiat reglajul hormonal al bazofilemiei.

Limfocitele elaborează globulinele serice, fracțiunile beta și gamma (anticorpii sînt legați de gammaglobuline); extractele de limfocite, obținute de la animalele imunizate conțin anticorpi în concentrație de 6—8 ori mai mare decît în mod obișnuit. Producerea de anticorpi se însoțește de o triplare a debitului de limfocite al ganglionilor limfatici; se pare că limfocitele furnizează plasmei globuline printr-un proces de înmugurire citoplasmatică. Producerea unor astfel de muguri este parțial reglată de către hipofiză, prin intermediul ACTH-ului, respectiv de către corticosuprarenală. Glucocorticoizii produc limfopenie și eozinopenie.

Ca o consecință a interacțiunii primare a celulelor imunologic competente cu antigenul, prin transformări și proliferări secvențiale, iau naștere două sisteme de celule imunoformatoare: sistemul „bursal" sau timus — independent, reprezentat de limfocitele *B,* care au ca reprezentant matur final plasmocitul (secretor de imunoglobuline și responsabil al fenomenelor imunologice umorale) și sistemul „timal" reprezentat de limfocitele *T,* efectorii fenomenelor mediate de celule, provenite din măduva osoasă și „instruite" în timus.

Durata vieții granulocitelor este în medie de 8—10 zile, cea a limfocitelor de 1—2 zile. Prin marcarea cu timidină tritiată, în masa de celule limfoide cu morfologie asemănătoare, se descriu două populații cu ciclu de viață diferit: limfocite cu viață scurtă și regenerare rapidă și limfocite ceva mai mari, cu regenerare lentă și care devin longivive în organele limfoide periferice; pot trăi cîteva luni la rozătoare și cîțiva ani la om. Leucocitele îmbătrînite sînt dezintegrate și încorporate de către elementele sistemului reticulo-histiocitar, mai ales la nivelul ficatului și splinei.

3.3.4.3. Trombocitele

Trombocitele sau plachetele sanguine sînt fragmente protoplasmatice, anucleate, care derivă prin înmugurire din citoplasma megacariocitelor fixe extravasculare din măduva osoasă. La mamifere numărul lor oscilează între 150.000 și 600.000/mm³; în perioadele digestive, în cursul gestației numărul lor crește. La păsări trombocitele sînt nucleate, iar numărul lor oscilează între 20.000 și 40.000/mm³. După orice traumatism tisular produs de agenți infecțioși, mecanici sau toxici, survine *trombocitemia;* stimularea formării trombocitelor este asociată și cu scăderea valorii tensiunii oxigenului sanguin. Durata vieții trombocitelor este în medie de 3—5 zile; ele sînt distruse de către celulele sistemului reticuloendotelial, în special la nivelul splinei (splenectomia

Scanned with OKEN Scanner

este urmată de trombocitemie considerabilă). *Trombocitopenul,* extras din splină, reduce numărul trombocitelor la 20.000 (la mamifere); acesta ar interveni în *citodiabeză,* inhibînd eliberarea plachetelor de la nivelul măduvei osoase.

Trombocitele aderă rapid de suprafeţe străine. În contact cu o suprafaţă străină umectată, trombocitele se aglomerează şi manifestă *fenomenul de expansiune,* o creştere importantă a diametrului lor; în stare de expansiune, citoplasma se vacuolizează, iar trombocitele se dezintegrează. Trombocitele au tendinţa de a forma agregate reversibile sau ireversibile. Producerea de *agregate ireversibile, cunoscută* şi sub numele de „metamorfoză vîscoasă", este un fenomen cu totul diferit de aglutinare; în realizarea agregării un rol important îl are ATP.

Trombocitele sînt intim legate de *procesul hemostazei,* de coagularea sîngelui şi de retracţia cheagului format. Trombocitele dispun de o sarcină electrică negativă, fiind respinse în mod normal de endoteliul vascular, încărcat cu aceeaşi sarcină. Orice reducere a acestui potenţial, determinată de pildă prin lezarea ţesutului, favorizează agregabilitatea trombocitelor. Prin aderarea trombocitelor la locul leziunii se produce un „tampon" mecanic, care reduce hemoragia. Prin distrugerea trombocitelor, se pun în libertate o serie de factori (prezentaţi la coagularea sîngelui), printre care şi serotonina (5-hidroxitriptamina), substanţă produsă de către celulele enterocromafine ale mucoasei gastrointestinale şi absorbită rapid şi activ de către trombocitele din plasma circulantă. Serotonina exercită pe plan local o puternică acţiune de vasoconstricţie; acţionează de asemenea ca hipotensor general — prin scăderea presiunii sanguine hemoragia diminuează. Serotonina este decelată în mod obişnuit în trombocitele mamiferelor, în cantităţi variabile, în funcţie de specie. Trombina, colagenul, reacţia antigen — anticorp, endotoxinele, favorizează eliberarea serotoninei din trombocite.

În sîngele conservat sau congelat, fără protector, eficacitatea hemostatică a plachetelor sanguine se pierde.

3.3.5. COAGULAREA SÎNGELUI

Coagularea sîngelui este cel mai important moment al hemostazei şi constă din formarea cheagului. Cheagul este în mod obişnuit opac şi de culoare roşie, deoarece include hematiile şi celelalte elemente figurate. Dacă imediat după recoltare se supune sîngele centrifugării, separînd astfel globulele roşii şi albe, cheagul care se formează este translucid, de culoare uşor gălbuie; la cal, specie la care sedimentarea hematiilor se face repede, partea superioară a cheagului este de asemenea uşor gălbuie.

Coagularea sîngelui implică o serie de reacţii chimice în lanţ, catalizate enzimatic, care conduc la transformarea ireversibilă a fibrinogenului solubil în fibrină insolubilă.

Scanned with OKEN Scanner

După *teoria enzimatică a lui Schmidt* (1895), și *Morawitz* (1905), în procesul coagulării participă patru factori, angajați în două faze:

$$\text{Trombokinaza} + \text{Protrombina} \xrightarrow{Ca^{++}} \text{Trombină}$$

$$\text{Trombina} + \text{Fibrinogen} \rightarrow \text{Fibrină}$$

Cercetările incitate de observarea unor sindroame hemoragipare particulare au condus la elaborarea *concepției moderne a coagulării,* în desfășurarea căreia participă un mare număr de factori, precum și o serie de procese circulare, *autocatalitice,* care se manifestă în special prin influența trombinei formate asupra activării globulinei accelératoare plasmatice; aceste procese circulare intervin în sensul că după o primă „declanșare" coagularea se realizează cu mare viteză.

Factorii coagulării. Se notează cu cifre romane (Congresul trombozei de la Bâle — 1954), pentru a se evita confuzia produsă de nomenclatura diferită a acestora; se notează numeric factorii a căror individualitate și funcție sînt relativ bine stabilite. Aceștia sînt:

I — *Fibrinogenul.* Fibrinogenul este o proteidă plasmatică, solubilă, ce se formează în ficat. Structura sa îi imprimă caractere speciale de elasticitate, retractibilitate și extensibilitate, proprietăți care condiționează structura cheagului. Sub acțiunea enzimatică a trombinei, dă naștere unei proteide insolubile, fibrina. *Formarea fibrinei* recunoaște trei faze: *proteoliza, polimerizarea* și *stabilizarea.* În prima etapă molecula de fibrinogen este scindată în fibrinomer, denumit încă și fibrinogen activ și două molecule de fibrinopeptid; catalizatorul acestei etape este trombina. În prezența ionilor de calciu are loc polimerizarea monomerilor, legarea lor fiind efectuată prin punți (legături) de hidrogen, rezultînd un intermediar (fibrina solubilă) și apoi formarea cheagului solid, adică stabilizarea, prin transformare în fibrină insolubilă. Această acțiune este controlată de *factorul stabilizator al fibrinei* (FSF), care transformă punțile labile de hidrogen în legături disulfurice covalente și stabile (factorul XIII).

II — *Protrombina.* Este sintetizată de celula hepatică în prezența vitaminei K; lipsa acesteia, produsă prin absorbție defectuoasă sau printr-o sinteză intestinală insuficientă (la noul-născut, la adult consecutiv administrării de antibiotice etc.), provoacă tulburări de coagulare. Sistemul reticulohistiocitar poate de asemenea sintetiza protrombina.

III — *Tromboplastina.* Reprezentarea pe care o avem asupra tromboplastinei este complexă și nu întru totul clarificată. Tromboplastina este formată din elemente diverse, care au comun faptul că intervin direct în transformarea protrombinei în trombină.

Există mai multe tromboplastine: o tromboplastină *tisulară,* una *plasmatică* și una eliberată prin *distrugerea trombocitelor* (factorul tromboplastic trombocitar, tromboplastinogenaza sau factorul 3 trombocitar). Distrugerea trombocitelor cu eliberarea de tromboplastină survine la contactul trombocitelor cu suprafețe rugoase; ionii de calciu, serotonina,

Scanned with OKEN Scanner

trombina, cînd procesul de coagulare a început, acţionează în acelaşi sens. Liza trombocitelor provocată de trombină, reprezintă un proces autocatalitic. Tromboplastina plasmatică este formată din factorii antihemofilici plasmatici A, B şi C (VIII, IX şi X) sau factori tromboplastici plasmatici.

Factorii tromboplastici plasmatici şi cu cel trombocitar reprezintă tromboplastina *endogenă*, spre deosebire de cea *exogenă*, tisulară, prezentă ca atare în ţesuturi, mai ales în plămîn şi creier.

La realizarea tromboplastinei *inactive* participă factorul Hageman, factorii plasmatici antihemofilici A, B şi C, factorul 3 trombocitar şi ionii de calciu.

Factorul Hageman (factorul XII) prezent în plasmă sub formă inactivă, este activat prin contactul cu o suprafaţă umectabilă, rugoasă. Pare probabil ca stimulul natural al coagulării să fie această expunere la un contact cu o suprafaţă anormală, cum ar fi cea determinată prin lezarea endoteliului sau a altor ţesuturi.

Pentru a deveni *activă* tromboplastina endogenă are nevoie de accelerină, de factorul Stuart şi de ionii de calciu; tromboplastina tisulară necesită în plus prezenţa proconvertinei.

Veninul de viperă Russel, tripsina au activitate tromboplastică, putînd transforma protrombina în trombină (proconvertina nu este necesară).

IV — *Calciul ionic.* Acest factor este indispensabil în majoritatea reacţiilor de coagulare. Dacă imediat după recoltarea sîngelui se îndepărtează ionii de calciu (prin precipitare cu oxalaţi, citraţi, fluoruri), sîngele nu mai coagulează. Ionii de calciu activează profactorii plasmatici, concentraţia optimă fiind de 1,25 pînă la 2,50 miliosmoli.

V — *Proaccelerina;* VI — *Accelerina.* S-a constatat că în plasma sanguină există un factor inactiv, capabil să accelereze transformarea protrombinei în trombină şi care dispare repede în sîngele conservat — factorul labil, globulina acceleratoare plasmatică, proaccelerina sau factorul V. Activarea proaccelerinei, transformarea ei în globulină acceleratoare serică, respectiv factorul VI, se face sub acţiunea trombinei. În felul acesta rezultă un alt proces circular autocatalitic: trombina formată activează proaccelerina, iar accelerina care se produce accelerează formarea ulterioară a trombinei.

VII — *Proconvertina,* este precursorul *convertinei.* Este sintetizată de celula hepatică în prezenţa vitaminei K. Activarea proconvertinei se face sub acţiunea tromboplastinei endogene active sau a celei tisulare şi a suprafeţelor rugoase. Proconvertina este necesară cînd acţionează tromboplastina tisulară; accelerează transformarea protrombinei în trombină. Acest factor este foarte stabil la conservare.

VIII — *Factorul antihemofilic A.* Deoarece este vorba de factorul care lipseşte în cea mai frecventă formă de hemofilie, substanţa mai poartă numele şi de *globulină antihemofilică;* ia parte la formarea tromboplastinei endogene.

IX — *Globulina antihemofilică B,* factorul Christmas (după numele bolnavului care a prilejuit descoperirea acestui factor). Factorul antihemofilic B participă de asemenea la formarea tromboplastinei endogene.

Scanned with OKEN Scanner

Termenul de „component al tromboplastinei plasmatice", utilizat de White şi col., se referă la aceeaşi substanţă.

X — *Factorul Stuart — Prower* (sau *factorul antihemofilic C*), acţionează în etapa formării tromboplastinei endogene; de asemenea intervine în transformarea protrombinei în trombină, activînd tromboplastina tisulară. Sinteza acestui factor este sub dependenţa vitaminei K. Există probabil şi un *factor antihemofilic D.* (factorul XI al lui Rosenthal).

Etapele coagulării. Se consideră că procesul de coagulare se desfăşoară în *cinci etape,* fiecare la rîndul ei fiind constituită dintr-o serie de faze intermediare; acestea sînt:

1. Formarea tromboplastinei active (tromboplastinogeneza).
2. Formarea trombinei (trombinogeneza).
3. Formarea fibrinei (fibrinogeneza).
4. Sinereza şi retracţia cheagului.
5. Fibrinoliza.

Tromboplastinogeneza a fost deja prezentată.

Trombinogeneza. Este un proces chimic în care are loc conversiunea precursorului inactiv protrombina, în forma activă, trombina; trombina este o enzimă proteolitică. În formarea ei se distinge iniţial o fază lentă, de *precoagulare,* care ţine pînă la apariţia primelor urme de fibrină; ulterior, pe măsura apariţiei, trombina accelerează autocatalitic viteza reacţiei. Transformarea protrombinei în trombină este catalizată de tromboplastină, concurînd de asemenea accelerina, convertina şi factorul trombocitar 1; prezenţa ionilor de calciu este absolut necesară. Trombina are rolul de a transforma fibrinogenul în fibrină, factorul V inactiv în factor VI, precum şi de a stimula agregarea ireversibilă a trombocitelor, cu eliberarea factorilor trombocitari; trombina are şi rolul de substituţie pentru factorul VII. Printre inhibitorii trombinei se numără şi heparina.

Fibrinogeneza. Prezintă trei faze ale formării sale. A fost, de asemenea, prezentată mai înainte. Alături de trombină, ionii de calciu şi factorul stabilizator al fibrinei (FSF) intervine şi factorul trombocitar 2.

În figura 53, este redat schematic procesul coagulării; notăm că această reprezentare are mai mult rolul de a sistematiza cunoştinţele actuale, fără pretenţia de a elucida definitiv acest proces, în care achiziţiile sînt în plină evoluţie.

Sinereza şi retracţia cheagului. Procesul de stabilizare (transformarea în fibrină insolubilă) se continuă; fibrina primară va exercita forţe de adeziune, cu formarea unor fibre secundare, rezultînd o reţea în ochiurile căreia sînt prinse elementele figurate ale sîngelui (sinereza). Prin intervenţia *retractozimului,* substanţă de origine trombocitară, se produce retracţia cheagului cu exprimarea serului sanguin. Din punct de vedere biochimic retracţia cheagului este caracterizată printr-un consum activ de ATP şi o glicoliză exagerată, caractere strîns legate şi de metamorfoza vîscoasă. La cal, retracţia începe după 1—2 ore de la recoltarea sîngelui şi exprimarea serului este completă după 12—18 ore; la bou, retracţia este lentă. Serul exprimat nu mai este capabil de coagulare spontană. Cheagul format din sînge sărac în plachete este moale şi friabil şi nu se retractă în mod normal.

Scanned with OKEN Scanner

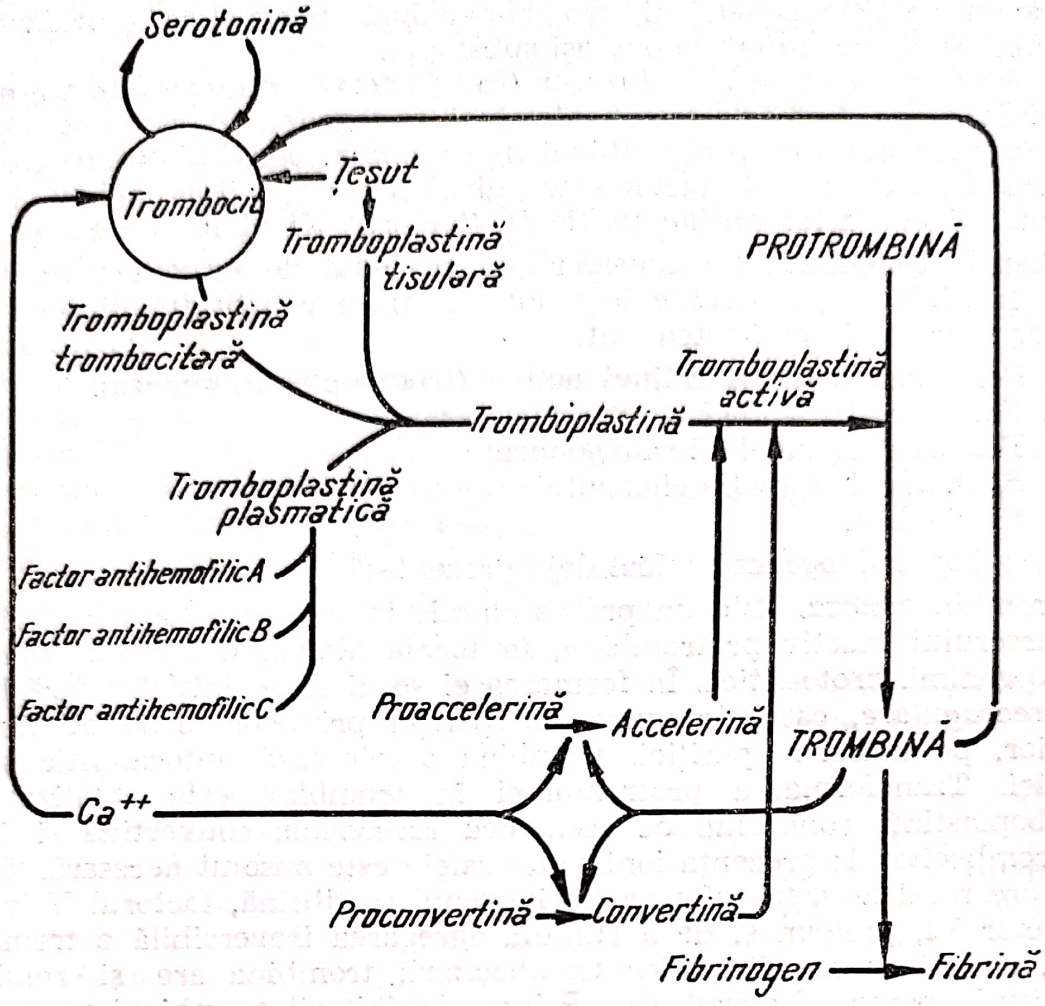


Fig. 53. Reprezentarea schematică a procesului de coagulare a sîngelui (după P. G r o z a)

Fibrinoliza. Reprezintă o proteoliză a fibrinei, cu formarea de fibrinopeptide, proces prin care vasele sanguine obstruate de cheag sînt recanalizate. Această liză se produce sub influența unei enzime proteolitice, denumită *plasminogen* (profibrinolizină), sintetizată la nivel hepatic. Activarea acesteia, transformarea în *plasmină* (fibrinolizină) se datorește unor activatori — fibrinolizokinaze și lizokinaze. *Fibrinolizokinazele* se găsesc în țesuturi și exercită o acțiune de activare directă. *Lizokinazele* trec în sînge și produc activarea plasminogenului prin intermediul unui sistem proactivator-activator; printre lizokinaze se numără și streptokinaza. În plus plasmina formată stimulează transformarea plasminogenului printr-un proces autocatalitic.

Sistemul fibrinolitic este inhibat de *antiplasmină* și *antiprofibrinolizină* (antiplasminogen). Plasmina eliberată de pe suprafața rețelei de fibrină este imediat inactivată; liza cheagului se face exclusiv la locul de producere. Dintre inhibitorii antiplasminici face parte și antifibrinolizina trombocitară, cu acțiune imediată.

I. B a c i u și col., au demonstrat mecanismul nervos central de activare al sistemului fibrinolitic în reacțiile nespecifice de adaptare a or-

ganismului şi semnificaţia sa privind permeabilitatea capilară, care creşte prin liza fibrinei formate.

Inhibitori ai coagulării. În sînge majoritatea factorilor care favorizează coagularea se găsesc în cantităţi excedentare; cantitatea de protrombină din 10 ml sînge este suficientă pentru a produce coagularea întregei mase de sînge din organism. Această enormă capacitate potenţială de coagulare este reglată printr-o serie de sisteme inhibitoare, capabile să neutralizeze substanţele coagulante active sau să prevină formarea lor, asigurîndu-se astfel starea de *izocoagulabilitate,* sîngele „in vivo" menţinîndu-şi în mod normal starea fluidă. Dintre inhibitorii naturali ai coagulării menţionăm antitrombina, heparina şi antitromboplastina.

Se cunosc mai multe *antitrombine.* Dintre acestea numai antitrombina III prezintă o autonomie sigură.

Antitrombina I este identică cu fibrina; reţeaua fibrilară a cheagului adsoarbe cantităţi importante de trombină, opunîndu-se difuzării trombinei în circulaţie.

Antitrombina II este cofactorul heparinei.

Antitrombina III neutralizează trombina rămasă în exces prin transformarea ei în *metatrombină,* în timp şi progresiv, spre deosebire de heparină care acţionează imediat şi rapid. Celelalte antitrombine sînt mai puţin net individualizate.

Heparina, un amestec de acizi mucoitinosulfurici, a fost extrasă de Mc. Lean din ficatul de bou. Acţiunea heparinei se exercită atît asupra formării tromboplastinei endogene cît şi asupra formării trombinei. Acţiunea heparinei asupra complexului protrombinic se exercită asupra proaccelerinei, probabil inhibînd activatorul acesteia, care este trombina; deci heparina se opune formării autocatalitice a trombinei şi neutralizează trombina formată, inhibînd în felul acesta reacţia trombină — fibrinogen. Heparina este prezentă în cantităţi mari în mastocitele ficatului şi plămînului precum şi în granulocitele bazofile. Prelungirea importantă a timpului de coagulare în stările de şoc (anafilactic, peptonic) se datoreşte unei mari concentraţii de heparină în sîngele circulant.

Hirudina, produsă de glandele bucale ale lipitorii, exercită un efect anticoagulant acţionînd asupra complexului protrombinic.

Antitromboplastina descrisă de Tocantius, extrasă din creier, previne formarea tromboplastinei; inhibînd factorul A, s-ar opune formării tromboplastinei endogene. Excesul acestui inhibitor ar explica patogenia hemofiliei.

Dicumarolul acţionează ca o antivitamină K.

După extracţie, „in vitro", coagularea poate fi împiedicată de un mare număr de substanţe, suprimîndu-se în cele mai multe cazuri acţiunea ionilor de calciu; în mod curent se utilizează citratul (citrat trisodic 3,8%) şi oxalatul (oxalatul de sodiu 1,34%). Temperatura scăzută (5—10 °C) încetineşte coagularea prin reducerea activităţii enzimatice; la 37°C coagularea se desfăşoară în condiţii optime. Prin evitarea contactului cu suprafeţe rugoase putem întîrzia coagularea. Cînd dorim să păstrăm un anumit timp sîngele necoagulat, îl recoltăm în eprubete parafinate; pentru canularea unui vas sanguin din care se recoltează sînge

Scanned with OKEN Scanner

în mod repetat, nu se vor utiliza canule de sticlă sau de cauciuc, ci canule sau catetere din materiale plastice speciale, cum este siliconul. Coagularea sîngelui poate fi prevenită prin defibrinare, prin agitarea acestuia cu perle de sticlă (se formează însă o serie de substanţe toxice).

Hemostaza fiziologică. Reprezintă un mod de apărare al organismului împotriva pierderilor de sînge şi include un factor vascular şi un factor celular. În mod reflex se produce o vasoconstricţie locală, la nivelul leziunii. Secţionînd cu un bisturiu o venă de la urechea unui iepure, hemoragia este minimă, deoarece vasul se contractă; acţionînd concomitent cu un stimul vasodilatator intens, prin încălzirea urechii, poate fi anulată vasoconstricţia, situaţie în care hemoragia va fi evidentă.

Trombocitele circulante, găsind la nivelul soluţiei de continuitate vasculară o suprafaţă rugoasă, aderă formînd trombul alb trombocitar şi pun în libertate diferiţi factori necesari coagulării; serotonina eliberată are proprietăţi vasoconstrictorii. Retracţia cheagului tinde să apropie marginile plăgii. Sîngele extravazat exercită de la exterior o compresiune mecanică, împiedicînd hemoragia; acest mecanism este mai important la nivelul venelor, ai căror pereţi sînt mai uşor comprimabili. Prin comprimarea vaselor şi în special a capilarelor pereţii acestora se alipesc, datorită unei forţe de adeziune, care este apreciabilă.

3.4. LIMFA. LICHIDUL CEFALORAHIDIAN. LICHIDUL SINOVIAL

Sistemul limfatic începe în ţesuturi sub forma unor capilare limfatice închise la extremitatea liberă, care converg formînd o serie de plexuri limfatice, rezultînd ulterior vase limfatice din ce în ce mai mari; trunchiurile limfatice mai mari dispun de valvule şi de muşchi netezi (se pot contracta, inclusiv chiliferele, spre deosebire de vasele limfatice mai mici). Pe traiectul vaselor limfatice se găsesc ganglioni limfatici. În final, rezultă două canale colectoare — canalul toracic, care porneşte din cisterna lui Pequet şi canalul limfatic drept, ce se deschid în sistemul venos.

Vasele limfatice sînt absente în măduva osoasă, alveolele pulmonare şi pulpa splinei şi probabil în sistemul nervos central; drenajul limfatic al muşchiului scheletic este limitat la fasciile dintre grupele de fibre.

Formarea şi compoziţia limfei. Limfa provine din lichidul interstiţial; pe măsura formării acestuia o parte este resorbită în capilarele venoase, iar o altă parte pătrunde în capilarele limfatice. Permeabilitatea vaselor limfatice este mult superioară celei a capilarelor sanguine; joncţiunile intercelulare sînt mai largi, iar membrana bazală discontinuă. Intervine şi aci un mecanism biologic activ de transport. Debitul limfatic reprezintă diferenţa în volume, pe unitate de timp, între lichidul transsudat şi cel resorbit în teritoriul capilar. Prin obstrucţia vaselor limfatice care drenează o regiune survine edemul, prin acumulare de lichid în spaţiul extracelular, iar presiunea tisulară de turgescenţă creşte.

Scanned with OKEN Scanner

Producerea limfei depinde în mod direct de ritmul de formare al lichidului interstiţial. Creşterea presiunii venoase şi implicit a presiunii medii din capilare este deosebit de eficientă; ligaturarea venei porte, respectiv creşterea presiunii din capilarele intestinului, măreşte fluxul limfatic la acest nivel de 4—5 ori. Scăderea puternică a presiunii arteriale este urmată de diminuarea sau chiar încetarea circulaţiei limfatice.

Activitatea tisulară măreşte debitul limfatic prin metaboliţii care se formează şi care difuzează din ţesutul activ în spaţiul extracelular; datorită acestora, creşte permeabilitatea capilară şi presiunea osmotică a lichidului interstiţial, determinînd astfel o deplasare a lichidului plasmatic înspre spaţiile intercelulare.

Formarea limfei este stimulată de substanţele limfagoge — peptona, histamina etc. — care modifică permeabilitatea pereţilor capilarelor. Histamina produce o dilataţie capilară urmată de stază, hipoxemie şi creşterea permeabilităţii capilare. Saponina, sărurile biliare, veninul de şarpe, exercită o acţiune citolitică directă la nivelul endoteliului capilar. Clorura de sodiu, glucoza, în soluţii hipertonice, injectate în torentul sanguin, trec rapid prin pereţii capilarelor în spaţiul extracelular, mărind presiunea osmotică la acest nivel; apa părăseşte celulele (spaţiul intracelular) în vederea restabilirii echilibrului. Rezultă o creştere a volumului de lichid din spaţiul extracelular, respectiv a fluxului limfatic. Masajul abdominal, căldura, hiperpneea, stimulează circulaţia limfatică.

Cantitatea de limfă formată în decurs de 24 ore este greu de apreciat. Prin canalul toracic, pe minut, se scurg în medie 0,6 ml limfă la cîine, respectiv 1,0—1,5 ml la om. După C o l i n, cantitatea de limfă ce trece prin canalul toracic în 24 ore oscilează la cal între 14 şi 42 kg, la bou între 20 şi 91 kg, iar la oaie între 9 şi 9,5 kg, în funcţie de starea de repaus sau de activitate a animalului.

Compoziţia limfei este similară cu a plasmei sanguine, exceptînd proteidele, care în limfă reprezintă în jur de jumătate din valoarea lor plasmatică (tab. 20). În organele cu capilare discontinue (ficat), conţinu-

Tabelul 20

Compoziţia comparativă medie a limfei cervicale şi a plasmei sanguine la cîine (mg la 100 ml)
(după H e i m)

	Proteide g/100 ml	Glucide reducătoare	Azot neproteic	Uree	Creatinină	Clor sub formă de Na Cl
Plasmă	6,18	123	32,6	21,7	1,37	441
Limfă	3,12	132	34,8	23,5	1,40	431
	Acid uric	**Amino-acizi**	**Fosfor total**	**Fosfor anorganic**	**Calciu**	***p*H**
Plasmă	urme	4,90	22,0	5,6	11,7	7,34
Limfă	urme	4,84	11,8	5,9	9,8	7,41

Scanned with OKEN Scanner

tul în proteide este mai ridicat (5%), în cele cu capilare continue mai coborît (0,8—2%). Mecanismul de coagulare al limfei este puţin cunoscut; se presupune că este similar cu acela al sîngelui, deoarece factorii coagulării (fibrinogen, calciu, tromboplastină etc.) sînt prezenţi. Vasele chilifere conţin mari cantităţi de lipide.

Organele limfopoetice eliberează în limfă limfocite, care reprezintă marea majoritate a elementelor figurate. Numărul lor la periferie este de aproximativ 500 elemente/mm^3, pe cînd în canalul toracic, în limfa care a străbătut o serie de ganglioni, limfocitele ajung la 40.000/mm^3 sau mai mult. La cîine pătrund în sînge prin limfă, aproximativ 200 milioane limfocite pe oră; prin ligaturarea canalului toracic şi a canalului limfatic drept, numărul limfocitelor din sînge scade pînă la zero.

Circulaţia limfei. Deoarece majoritatea vaselor limfatice sînt necontractile, circulaţia limfei la mamifere depinde de factori, care acţionează din exteriorul sistemului limfatic. Scurgerea limfei este întreţinută de inimă (vis a tergo). Presiunea hidrostatică în interiorul capilarelor limfatice este mai mare (1 mm Hg) decît la locul de vărsare al trunchiurilor limfatice în sistemul venos (în jur de zero); acest gradient de presiune determină deplasarea limfei.

Factorii adjuvanţi sînt asemănători cu aceia întîlniţi la circulaţia venoasă. Contracţiile muşchilor favorizează înaintarea limfei de-a lungul vaselor limfatice. Valvulele prezente în trunchiurile limfatice mari determină deplasarea limfei într-un singur sens. Aspiraţia toracică, pulsaţiile arterelor învecinate, mişcările tubului digestiv (injectarea de pilocarpină măreşte fluxul limfei intestinale), ale vilozităţilor intestinale acţionează în acelaşi sens.

Viteza de scurgere a limfei este mică; după C o l i n, la viţel în canalul toracic, limfa înaintează cu o viteză de 1 m pe minut. În vasele mici viteza este mult mai redusă.

Ortosimpaticul toracic favorizează dilatarea canalului toracic; parasimpaticul este vasoconstrictor.

Ganglionii limfatici acţionează ca un filtru pentru bacterii. D r i n k e r şi col., au perfuzat ganglionii poplitei şi iliaci la cîine cu o soluţie conţinînd streptococi virulenţi; după o perfuzie ce a durat peste o oră lichidul colectat din canalul toracic era steril.

Lichidul cefalorahidian se găseşte în ventriculii cerebrali, în canalul ependimar şi în spaţiile subarachnoidiene (spaţiul leptomeningic, porţiunea trabeculară a arachnoidei) avînd rolul de a proteja din punct de vedere fizic şi chimic sistemul nervos central. Lichidul cefalorahidian pătrunde şi în parenchimul cerebral şi medular, amestecîndu-se cu lichidul interstiţial care scaldă elementele celulare ale sistemului nervos, spaţiile ventriculare, subarahnoidiene şi interstiţiale, reprezentînd astfel compartimente care comunică reciproc.

Între arachnoidă şi piamater (porţiunea trabeculară a arachnoidei) elementele fibroase de legătură formează o aglomerare de stîlpi fini de susţinere, elemente delicate şi aparent fără importanţă în susţinerea unui organ atît de greu cum este creierul. Lichidul cefalorahidian conferă însă nervaxului însuşirea de *flotabilitate,* determinată prin greu-

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 21

Compoziţia lichidului cefalorahidian la animalele domestice (mg la 100 ml)
(după K o l b)

Componente	Cal	Bou	Porc	Cîine
Calciu	6 (5—7)	5—6	—	—
Fosfor anorganic	1,5 (1—2)	—	—	—
Potasiu	13 (11—14)	11—14	—	—
Glucide reducătoare	58 (40—58)	35—70	45—87	61—116
Cloruri	740 (690—790)	650—725	—	—.
Proteide	65 (44—77)[a]	16—33	24—29	11—55
totale	48 (30—70)[b]			
Azot neproteic	28 (14—40)	—	—	—

a = mînz; b = adult

tatea lichidului pe care îl dislocă. La om, spre exemplu, creierul şi măduva spinării, atunci cînd sînt scoase din cavitatea craniorahidiană, cîntăresc aproximativ 1500 g, pe cînd „in situ“ au o greutate netă mai mică, de 50 g; în această situaţie se înţelege că infimele dar multiplele elemente de ţesut fibros din porţiunea trabeculară a arachnoidei pot asigura sistemului nervos o suspensie protectoare.

Lichidul cefalorahidian provine din plasma sanguină, printr-un proces secretor, continuu, la nivelul plexurilor coroide din ventriculii laterali şi ventriculul al treilea. Prin cercetări în care s-au utilizat izotopi radioactivi, s-a ajuns la concluzia că în elaborarea lichidului cefalorahidian alături de plexurile coroide participă vasele pieimater şi probabil şi capilarele din însăşi masa ţesutului nervos. Pe măsura formării sale lichidul cefalorahidian este reabsorbit în sinusurile venoase adiacente prin vilozităţile arachnoidiene (granulaţiile lui Pacchioni). Pilocarpina exercită un efect pozitiv, iar atropina un efect negativ asupra formării de lichid cefalorahidian.

Reamintim că prin orificiile de la nivelul vălului medular posterior (gaura lui Magendie şi găurile laterale ale lui Luskha, iar la cal prin porul de la nivelul ventriculului terminal) lichidul cefalorahidian circulă în mod lent dar continuu din cavităţile cerebrospinale spre spaţiul leptomeningic.

Presiunea lichidului cefalorahidian, exprimată în mm coloană apă, este diferită în funcţie de specie: 280—480 la cal, 80—150 la bou, 80—145 la porc, 110—120 la cîine, 70—160 la om.

Compoziţia lichidului cefalorahidian este redată în tabelul 21; spre deosebire de limfă este mult mai sărac în proteide, iar fibrinogenul lipseşte. Conţine foarte puţine elemente figurate, mai ales limfocite; pe mm^3 revin în medie 1—6 celule la cal, 5 la bou, 8 la porc şi 6 la cîine.

Lichidul sinovial se găseşte în pungile sinoviale ale articulaţiilor, în tecile tendinoase şi în pungile subtendinoase. Se formează prin dializa

Tabelul 22

Compoziţia lichidului sinovial la bou (g la 100 ml)
(după K o l b)

Componente	Articulaţia antebrahio-carpo-metacarpiană	Articulaţia tibio-tarso-metatarsiană
Substanţă uscată	2,2—3,4	1,5—2,2
Cenuşă	0,7—0,9	0,8—0,9
Proteide totale	1,1—2,2	0,9 —1,0
Glucide reducătoare	0,033—0,064	0,046—0,053

plasmei şi prin secreţie sinovială. Dintre componentele sale (tab. 22) menţionăm prezenţa clorurei de sodiu, calciului, potasiului, mucinei, acidului hialuronic, leucocitelor etc.; *p*H-ul este alcalin (la cal oscilează între 7,3 şi 7,6). Are rol în lubrifierea suprafeţelor articulare şi în nutriţia cartilajelor, care sînt lipsite de capilare.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 4
RESPIRAȚIA

Prin respirație se înțelege utilizarea de către organismul animal a oxigenului din mediul înconjurător, cu eliminarea consecutivă a bioxidului de carbon.

Respirația, una dintre funcțiile vegetative de nutriție, are trei momente principale: *respirația externă* sau pulmonară, *transportul gazelor* pe cale sanguină și *respirația internă* (respirația propriu-zisă) sau tisulară — oxidarea biologică.

Aerul atmosferic este introdus în plămîn prin procesul de ventilație pulmonară. La nivelul alveolelor pulmonare are loc prin difuziune schimbul de gaze dintre aerul alveolar și sînge. Oxigenul fixat și transportat de către sînge, ajunge în intimitatea țesuturilor, unde va participa la oxidarea substanțelor organice, cu eliberarea de energie necesară diverselor procese biologice, rezultînd de asemenea bioxid de carbon și apă. Bioxidul de carbon difuzează din celule înspre capilarele sanguine, fiind transportat la alveolele pulmonare și eliminat prin aerul expirat.

Mucoasa căilor respiratorii. Are un important rol în purificarea, saturarea cu vapori de apă și încălzirea aerului inspirat (în trecere prin căile respiratorii și pulmon aerul ia temperatura corpului); 80% din particulele pulverulente existente în aerul atmosferic se depun la nivelul cavităților nazale. Mișcările cililor vibratili, în special a acelora de la nivelului traheei și a bronhiilor mari, au o mare eficiență în evacuarea materialului străin și a mucusului; același efect se obține prin mișcările peristaltice ale bronhiolelor. Substanțele străine neiritante, inerte cum ar fi particulele de carbon, pătrunse în alveole, sînt îndepărtate de *macrofagele alveolare*, care provin din monocitele sistemului reticulohistiocitar sau din celulele septale; materialul străin este transportat prin vasele limfatice care drenează alveolele către ganglionii limfatici regionali.

Pătrunderea în căile aeriene a diverșilor agenți patogeni este împiedicată de asemenea prin reflexul de tuse și cel de strănut. *Tusea* constă dintr-o scurtă inspirație, urmată imediat de închiderea glotei și de un efort expirator, realizîndu-se astfel o presiune importantă în interiorul plămînului. Ulterior glota se deschide brusc și materialul iritant este antrenat pe o distanță variabilă. *Strănutul*, reflex de apărare declanșat de la nivelul receptorilor nazali, se produce printr-o inspirație adîncă, urmată de o expirație explozivă, care expulzează aerul în cea mai mare parte prin căile nazale.

Pe măsură ce bronhiile se ramifică în structura lor crește numărul fibrelor musculare netede, acestea intervenind activ în reglarea circu-

Scanned with OKEN Scanner

laţiei aerului în căile aeriene. Fibrele parasimpatice vagale, pilocarpina, histamina, o serie de proteide străine (reacţii anafilactice) determină bronhoconstricţie; perfuzînd creierul unui animal cu sînge venos, bogat în bioxid de carbon, lumenul bronhiilor diminuează. Ortosimpaticul, adrenalina, efedrina, atropina au un efect bronhodilatator.

Peretele alveolelor este constituit dintr-un epiteliu subţire, unistratificat, susţinut de un schelet conjunctiv, bogat în fibre elastice, în care se găsesc numeroase capilare sanguine rezultate din diviziunea arterei pulmonare (circulaţie funcţională). Epiteliul alveolar formează o structură funcţională comună cu endoteliul capilarelor alveolare — *membrana alveolocapilară*. Din structura *barierei aer—sînge*, a cărei grosime la mamifere oscilează între 0,36 şi 2,5 microni, alături de lamele citoplasmatice ale celulei epiteliale şi endoteliale, fac parte membrana bazală şi un film foarte subţire de lichid, dispus la suprafaţa stratului epitelial al alveolei, secretat de acesta, conţinînd o substanţă lipoproteică tensioactivă (surfactantul pulmonar). Circulaţia nutritivă a plămînilor este asigurată de arterele bronhice.

4.1. PLEURA ŞI CAVITATEA PLEURALĂ

Plămînii sînt înveliţi de o membrană seroasă dublă — pleura — cuprinzînd o foiţă parietală care aderă la pereţii cutiei toracice şi o foiţă viscerală aderentă la pulmoni. Cele două foiţe pleurale delimitează un *spaţiu virtual*, ele venind în contact prin intermediul unui strat de lichid foarte subţire, identic cu lichidul interstiţial şi apropiat de compoziţia limfei, care lubrifiază cele două suprafeţe, permiţînd alunecarea uneia pe cealaltă. Această cavitate virtuală poate deveni reală prin pătrunderea aerului între cele două foiţe pleurale (pneumotorax), sau prin acumularea unor lichide (hidrotorax, hemotorax, piotorax).

La aderarea celor două foiţe pleurale contribuie în primul rînd *„vidul pleural"*. Făcînd legătura între cavitatea pleurală şi un manometru cu apă se constată existenţa unei presiuni „negative" la acest nivel (considerînd ca punct zero presiunea atmosferică), produsă prin tracţiunea ţesutului elastic din structura plămînului, care tinde să micşoreze volumul acestuia. Trebuie arătat de asemenea că în evoluţia ontogenetică dezvoltarea plămînului rămîne puţin în urmă faţă de dezvoltarea cutiei toracice. Cînd cavitatea pleurală este deschisă printr-un mijloc oarecare (plagă prin armă de foc sau cuţit, tuberculoză pulmonară, în scop terapeutic) aerul pătrunde în această cavitate, iar pulmonul se colabează datorită elasticităţii sale, rezultînd un pneumotorax. Dacă extragem aerul introdus în cavitatea pleurală, plămînul se destinde, fiind învinsă rezistenţa elastică a ţesutului pulmonar.

Presiunea din interiorul plămînilor şi din căile respiratorii este denumită *presiune intrapulmonară;* datorită comunicării libere cu aerul din mediul înconjurător este în mod practic egală cu presiunea atmosferică (în timpul inspiraţiei presiunea intrapulmonară scade temporar sub valoarea presiunii atmosferice, iar în timpul expiraţiei se înregistrează o uşoară creştere). Presiunea din cavitatea toracică, în afara

Scanned with OKEN Scanner

plămînilor, este denumită *presiune intratoracică sau interpleurală* şi se exercită asupra inimii, a vaselor mari, a canalului toracic, a esofagului şi desigur asupra lichidului interpleural. În mod normal plămînii sînt destinşi prin presiunea ce se exercită la nivelul alveolelor, presiunea intrapulmonară depăşind presiunea intratoracică cu o valoare egală cu *forţa elastică a plămînilor*. Cu alte cuvinte, *presiunea interpleurală* (intratoracică) este egală cu presiunea atmosferică (intrapulmonară) minus tracţiunea elastică a ţesutului pulmonar. Trebuie subliniat faptul că plămînii se găsesc într-o uşoară extensie chiar şi la sfîrşitul unei expiraţii forţate, astfel încît presiunea interpleurală este totdeauna mai joasă decît cea atmosferică. Plămînii nu se colabează complet nici după moarte; presiunea negativă din spaţiul interpleural se menţine deci şi la un cadavru.

Un alt factor deosebit de important care împiedică îndepărtarea foiţelor pleurale şi menţine plămînii în stare de expansiune normală, împotriva propriei lor forţe elastice, este *tracţiunea hidraulică* exercitată de pelicula de lichid prezentă între pleura viscerală şi cea parietală şi care depinde de forţa de adeziune a apei; o peliculă de apă este capabilă să se opună unei tracţiuni de 3 600 mm Hg/cm². Datorită vidului pleural şi adeziunii realizate prin stratul de lichid dintre cele două foiţe pleurale, plămînii urmează în mod fidel mişcările pereţilor cutiei toracice.

Variaţiile presiunii intratoracice. Presiunea subatmosferică (negativă) din spaţiul interpleural este diferită în cursul celor două faze ale ciclului respirator. În timpul inspiraţiei, prin tracţiunea exercitată de către pereţii cutiei toracice se manifestă tendinţa de îndepărtare a celor două foiţe pleurale (îndepărtarea reală nu are loc), iar presiunea de la acest nivel scade şi mai mult, respectiv vidul pleural creşte. Situaţia este similară cu încercarea unei persoane de a ridica o greutate de 500 kg, dezvoltînd o tracţiune de 50 kg; în momentul aplicării acestei forţe, presiunea exercitată de greutate asupra unei platforme va fi doar de 450 kg.

La om, în inspiraţie liniştită presiunea interpleurală măsoară în medie —6 mm Hg (în raport cu presiunea atmosferică), iar în expiraţie obişnuită —2,5 mm Hg. Valorile corespunzătoare la animale sînt: cal —16/—6, oaie —14/—8, cîine —10/—4, iepure —4,5/—2,5 mm Hg; la iepure la sfîrşitul unei inspiraţie maxime depresiunea atinge —20 mm Hg.

Variaţiile presiunii intratoracice, presiunea negativă creată de forţa elastică a plămînilor, se transmit asupra tuturor organelor cuprinse în cavitatea toracică, influenţînd în mod esenţial afluxul de sînge către inimă prin vene, exercitînd un gen de aspiraţie asupra sîngelui din venele mari. Venele mari şi inima dreaptă sînt structuri cu pereţii subţiri şi fiind situate în spaţiul mediastinal sînt supuse tuturor variaţiilor presiunii intratoracice. Circulaţia sîngelui şi a limfei este astfel inlfuenţată pozitiv de către *„aspiraţia toracică"*, ce se intensifică în timpul inspiraţiei.

M ü l l e r, a arătat că efectuînd o *inspiraţie cu glota închisă*, prin blocarea pătrunderii aerului în pulmoni, presiunea intrapulmonară şi concomitent cea interpleurală scad în mod brusc. La rumegătoare, în

prima fază a rejecției, se produce o astfel de inspirație bruscă cu glota închisă, prin care vidul pleural se accentuează, ajungînd la bou să măsoare în medie — 120 mm Hg; este facilitată astfel aspirația bolului mericic, pătrunderea acestuia în esofag.

4.2. MECANICA RESPIRATORIE

Ventilația pulmonară menține constantă compoziția aerului alveolar. Innoirea continuă a acestui aer se face datorită mișcărilor alternative de mărire, respectiv micșorare a cavității toracice — *mișcări respiratorii;* plămînii urmăresc cu fidelitate mișcările cutiei toracice, rezultînd variații alternative ale presiunii intrapulmonare, care fac ca aerul să pătrundă sau să fie expulzat din pulmon (în absența vidului interpleural se produce moartea prin asfixie).

Inspirația. Este un proces activ și se realizează prin contracția mușchilor inspiratori, avînd ca urmare mărirea tuturor diametrelor cutiei toracice.

În parenchimul pulmonar se disting trei zone: o zonă hilară rigidă, lipsită de elasticitate, o zonă perihilară, cu expansiuni respiratorii reduse și o zonă periferică, care vine în contact cu părțile mobile ale peretelui toracic, în care efectul măririi cutiei toracice se exercită în primul rînd, iar ventilația este deosebit de activă. Cele mai ample excursii ale parenchimului pulmonar au loc în zona sinusurilor costodiafragmatice.

Prin contracția *diafragmului* se mărește diametrul craniocaudal al cutiei toracice; la om prin coborîrea acestui mușchi cu numai 2 cm volumul cutiei toracice crește cu 500 ml. Diafragmul ca și miocardul este infatigabil, activitatea sa constînd mai ales din schimbări cu caracter ritmic ale tonusului muscular. Se remarcă de asemenea rezistența diafragmului la diverse substanțe toxice (anestezice); placa sa motoare este ultima care se intoxică prin curara sau prin toxina tetanică.

Fiecare coastă se articulează cu coloana vertebrală prin două articulații: articulația costovertebrală între capul coastei și corpul vertebrelor și articulația costotransversală între tuberozitatea costală și fațeta corespondentă sculptată pe apofiza transversă a vertebrei următoare. În cursul inspirației coastele efectuează o mișcare de rotație în jurul unui ax ce trece prin centrul capului și tuberozității costale, mișcare limitată de cea de a doua articulație, deplasîndu-se înainte și în afară, mărind atît diametrul transversal cît și pe cel dorsoventral (se produce și o deplasare a sternului), mai ales în partea posterioară a cutiei toracice).

În inspirație alături de diafragmă participă următorii mușchi: mm. intercostali externi, m. dințatul ventral toracal, m. dințatul dorsal cranial, m. drept al toracelui, mm. ridicători ai coastelor, m. scalen al primei coaste, m. scalenul dorsal (exceptînd calul).

În inspirația forțată participă în plus mușchii cu punct de inserție fix pe cutia toracică și mobil pe extremitatea cefalică, pe centura

Scanned with OKEN Scanner

scapulară sau pe membre, schimbîndu-şi caracterul punctelor de inserţie: m. sternocefalic, mm. pectorali profunzi şi superficiali etc.

Precizarea muşchilor care participă la mişcările respiratorii se face cu ajutorul metodei electromiografice, starea de activitate fiind însoţită de potenţiale de acţiune.

Expiraţia. Este un act pasiv. Revenirea la poziţia de repaus a diafragmului şi a coastelor este datorită elasticităţii cartilajelor costale, a ligamentelor cutiei toracice, a peretelui abdominal şi a ţesutului pulmonar, destinse prin mişcarea de inspiraţie.

În timpul eupneei (respiraţie efectuată fără un efort evident) expiraţia, aşa cum s-a arătat, are un caracter pasiv. În efort fizic sau în caz de obstacole pe căile aeriene, expiraţia devine activă, prin intervenţia muşchilor expiratori: mm. intercostali interni, m. transvers al toracelui, m. dinţatul dorsal caudal, m. retractor al coastelor, m. oblic extern al abdomenului, m. oblic intern al abdomenului, m. transvers al abdomenului, m. drept al abdomenului.

Din grupa mişcărilor respiratorii accesorii menţionăm ridicarea aripilor nasului şi lărgirea glotei; dilatarea nărilor se observă în special la cal, fiind cu atît mai amplă cu cît respiraţia este mai intensă.

Sughiţul este o contracţie spasmodică a diafragmei, inspiraţia fiind întreruptă prin strîmtarea sau închiderea sincronă a glotei. În general este de natură reflexă, fiind datorat unor stimulări anormale ale terminaţiunilor nervoase aferente din diafragm, din peritoneul inflamat etc.

În cursul unei expiraţii forţate cu glota închisă, după o inspiraţie profundă, presiunea intrapulmonară creşte în mod evident; prin comprimarea aerului cutia toracică dobîndeşte soliditatea necesară pentru ca muşchii cu inserţie fixă la acest nivel să poată executa o contracţie eficace.

În timpul inspiraţiei, prin compresiunea exercitată de diafragm asupra viscerelor abdominale, se produce expansiunea pereţilor acestei cavităţi, simultan cu dilatarea cavităţii toracice. După cum predomină mişcarea peretelui abdominal sau a celui costal se distinge un *tip respirator* abdominal, întîlnit în special la rumegătoarele mari şi mici şi un tip respirator costal observat la cal şi cîine. În rest, atît la mamifere cît şi la păsările de curte se întîlneşte un tip de respiraţie costo-abdominal.

Curba obţinută prin înscrierea mişcărilor respiratorii se numeşte *pneumogramă.* Inspiraţia se înscrie printr-o denivelare bruscă, uniformă, urmată fără pauză de expiraţie, care se face în două etape — prima mai rapidă, cea de a doua mai lentă. Raportul dintre durata inspiraţiei şi expiraţiei, care asigură menţinerea constantă a compoziţiei aerului alveolar, diferă de la o specie la alta: cal 1/1,8; oaie, porc 1/1,2; capră 1/1,7; cîine 1/1,6; om 1/2.

Ritmul mişcărilor respiratorii. Variază de la o specie la alta (tab. 23). Creşterea frecvenţei mişcărilor respiratorii la animalele de talie mică se explică prin mărirea relativă (raportată la kilocorp) a suprafeţei corporale a acestora, pierderile de căldură fiind în raport direct cu suprafaţa corporală; la animalele de talie mică oxidaţiile sînt mai

Scanned with OKEN Scanner

intense, consumul de oxigen mai mare: la cal consumul de O_2 pe kg/oră este în medie de 233 ml, la iepure de 600 ml, iar la șoarece de 1400 ml.

Ritmul mișcărilor respiratorii este mai rapid la femele decît la masculi, la tineret decît la animalele adulte (în raport cu intensitatea schimburilor metabolice), se accelerează în timpul efortului fizic, al emoțiilor, în condiții patologice (febră, hipertiroidie, hipoxie etc.).

4.2.1. VENTILAȚIA PULMONARĂ

Reînnoirea parțială a aerului din plămîni la fiecare inspirație, este rezultanta mișcărilor respiratorii. Cantitatea de aer ce intră sau este expulzată din căile respiratorii și plămîni se măsoară cu ajutorul spirometrelor, dintre care cel mai simplu este cel al lui Hutchinson.

La fiecare inspirație normală, neforțată, se introduce în aparatul respirator o cantitate de aer, denumită *aer respirator*, aer curent sau volum respirator curent, care va fi ulterior expulzată prin expirație. Aerul respirator reprezintă în medie la om 500 ml, la cal 4.000—6.000 ml, la bou 3.500 ml, la capră 300 ml, la cîine (în funcție de talie) între 100 și 300 ml (fig. 54).

Cantitatea de aer ce mai poate fi introdusă printr-o inspirație forțată, după o inspirație normală, reprezintă *aerul complimentar* sau volumul inspirator de rezervă, măsurînd în medie la om 1.500 ml, iar la cal 10.000—12.000 ml.

Tabelul 23

Freevența mișcărilor respiratorii pe minut la animalele domestice (după Scheunert și Trautmann)

Specia	Media și limitele de oscilație
Cal adult	12(8—16)
Mînz, 1 an	15—20
Vaci de lapte	18—28
Bou	20
Vițel, 1 săptămînă	50—60
Vițel, 2 săptămîni	45—55
Vițel, 1 lună	40—50
Oaie, capră	15(12—20)
Porc	13 (8—18)
Cîine, talie mare	15(10—20)
Cîine, talie mică	25(20—30)
Pisică	25(20—30)
Iepure	50—60
Cobai	100—150
Găină	30(20—40)
Rață	65(60—70)
Gîscă	17(12—22)
Curcan	12—15
Porumbel	40—60

Printr-o expirație forțată, după o expirație normală, se mai poate expulza încă o cantitate de aer, denumită *aer de rezervă* sau volum expirator de rezervă, avînd cam aceleași valori ca aerul complimentar.

Capacitatea vitală cuprinde volumele expirate forțat după o inspirație maximală (aer complimentar, aer respirator, aer de rezervă și este la om de circa 3.500—4.000 ml, iar la cal de circa 30.000 ml.

Aerul rămas în plămîni după o expirație maximală și care nu poate fi expulzat prin mijloace fiziologice constituie *aerul rezidual* sau volumul rezidual și măsoară la om în medie 1.500 ml, iar la cal 12.000 ml.

După Gerhardt, *capacitatea pulmonară* sau capacitatea funcțională reziduală este suma aerului de rezervă și aerului rezidual, măsurînd la cal 24.000 ml.

Scanned with OKEN Scanner

Aerul rezidual este format din două fracţiuni: *aerul de colaps* (volum de colaps) şi *aerul minimal* (volum minimal). Consecutiv deschiderii spaţiului pleural şi producerii unui pneumotorax, plămînii se retractă şi expulzează prin căile respiratorii aerul de colaps. Chiar în situaţia cînd plămînii sînt complet colabaţi, rămîne încă în alveole o cantitate de aer, ce constituie aerul minimal, datorită căruia un fragment de pulmon pluteşte la suprafaţa apei; un nou născut, care nu a respirat niciodată, nu are aer minimal în plămîni (proba docimaziei).

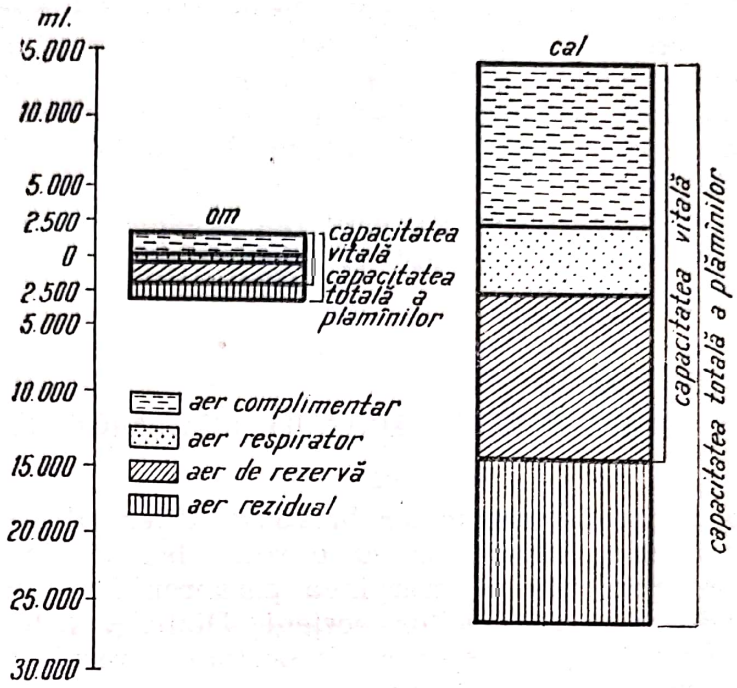


Fig. 54. Volumele şi capacităţile respiratorii la om şi cal (după K o l b).

Suma tuturor volumelor menţionate, prezente în plămîn la sfîrşitul unei inspiraţii forţate, constituie *capacitatea totală a plămînilor* şi măsoară la cal în medie 42.000 ml.

Din volumul respirator curent doar o parte ajunge în alveole; restul rămîne în căile respiratorii şi nu participă la schimburile de gaze cu sîngele, constituind aşa numitul *spaţiu mort*; la om spaţiul mort reprezintă circa 30% din aerul respirator. În inspiraţie deci nu pătrunde în alveole numai aer proaspăt, ci în primul rînd aerul viciat rămas în spaţiul mort de la expiraţia precedentă. *Coeficientul de ventilaţie pulmonară* reprezintă raportul dintre cantitatea de aer proaspăt rămasă în plămîni la sfîrşitul unei expiraţii normale şi cantitatea totală de aer existentă în acel moment în aparatul respirator (capacitatea funcţională reziduală). Valoarea acestui coeficient va fi cu atît mai mare cu cît inspiraţiile efectuate vor fi mai profunde.

În aprecierea funcţiei de ventilaţie un rol deosebit îl are *debitul respirator* sau minut — volumul respirator (se calculează înmulţind aerul respirator cu frecvenţa medie a respiraţiilor pe minut). La animalele domestice, debitul respirator are următoarele valori medii (în ml): cal 60.000, bou 70.000, capră 4.500, cîine, în funcţie de talie 2.500—4.500.

4.2.2. EFECTELE ACUSTICE ALE RESPIRAŢIEI

Trecerea turbulentă a aerului prin orificiul laringian, în inspiraţie, dă naştere unui sunet cu caracter suflant, aspru, care se numeşte *suflu bronhic* sau suflu tubar.

Scanned with OKEN Scanner

Trecerea aerului prin bronhiile mici terminale și pătrunderea lui în spațiul larg al alveolelor determină apariția unui zgomot suflant, dulce, numit *murmur vezicular* și care se aude în zonele de expansiune maximă ale plămînilor, în regiunea sinusurilor costodiafragmatice și mai puțin la vîrfurile plămînilor, unde deplasările cutiei toracice sînt mai mici.

Caracterul și transmiterea acestor zgomote se modifică în diverse stări patologice, fapt ce constituie un prețios mijloc de precizare a diagnosticului.

4.2.3. PARTICULARITĂȚILE MECANICII RESPIRATORII LA PĂSĂRI

Aparatul respirator la păsări diferă de cel al mamiferelor atît prin înlocuirea alveolelor cu o rețea bogată de capilare aeriene (alveolele sînt prezente pe marginea parabronhiilor dar sînt foarte mici), cît și prin prezența sacilor aerieni. Diafragma toraco-abdominală este rudimentară și nu are un rol important în respirație.

Din fiecare bronhie, pe traiectul ei intrapulmonar (mezobronhie), se izolează o serie de bronhii secundare, care pot fi grupate în două categorii: ventrobronhii și dorsobronhii. Ramificațiile bronhiilor dorsale și ventrale comunică între ele prin sisteme de parabronhii, ai căror pereți sînt prevăzuți cu pori mici, care conduc spre bronhiolele respiratorii și apoi spre capilarele aeriene; o rețea sanguină se unește intim cu capilarele aeriene.

Plămînii, extrem de reduși ca mărime, lipsiți de pleură, nu ocupă decît treimea dorsală a cavității toracice; datorită structurii caracteristice apar mult mai puțin elastici decît la mamifere. Rolul lor în dinamica respiratorie este neînsemnat; ventilația este asigurată de sacii aerieni. Fiind mulați pe șanțul costovertebral inferior și pe coaste, pulmonii urmează deplasările pereților costali. În inspirație, prin depresiunea creată, aerul atmosferic pătrunde prin bronhii atît în capilarele aeriene, cît și în sacii aerieni. Pereții sacilor aerieni sînt puțin vascularizați, iar schimburile gazoase la acest nivel sînt neînsemnate. În timpul mișcării de expirație, sacii aerieni sînt comprimați și aerul din interiorul lor pătrunde prin bronhiile recurente în pulmoni; în acest mod prin capilarele aeriene circulă aer proaspăt atît în inspirație, cît și în expirație.

Sacii aerieni, comprimați și dilatați în mod alternativ, asigură în exclusivitate ventilația pulmonară în timpul zborului, cînd cutia toracică este imobilizată, mușchii aripilor avînd pe ea inserția fixă. La păsările acvatice sacii aerieni servesc ca rezervă de aer în timpul imersiunii. Intervin în procesele de termoreglare prin suprafața mare de evaporare pe care o posedă; pierderile de căldură la suprafața corpului sînt reduse datorită prezenței penelor și lipsei glandelor sudoripare. Sacii aerieni asigură o temperatură optimă proceselor de spermatogeneză. Prin micșorarea greutății specifice a corpului, sacii aerieni favorizează zborul și îndeosebi plutirea.

Scanned with OKEN Scanner

4.3. SCHIMBUL ALVEOLAR DE GAZE

Aerul atmosferic are o compoziţie procentuală constantă. Proporţia principalelor gaze este următoarea: oxigen 20,93%, bioxid de carbon 0,03%, azot 79,03%; în cifra dată pentru azot se cuprind şi gazele care se găsesc în cantitate foarte mică — argon, xenon, neon, heliu, kripton. Prin analiza aerului atmosferic inspirat, precum şi a celorlalte forme de aer care participă la actul respiraţiei (aer expirat, aer alveolar), efectuată cu ajutorul aparatului lui Haldane, s-a ajuns la concluzia, că la nivelul alveolelor pulmonare are loc o reţinere a oxigenului şi o eliminare a bioxidului de carbon; azotul, practic, nu suferă modificări (tab. 24). Diferenţa de compoziţie dintre aerul expirat şi aerul alveolar se explică prin aceea că aerul expirat este un amestec între aerul atmosferic din spaţiul mort şi aerul alveolar propriu — zis. Compoziţia medie procentuală a aerului expirat în stare repaus la cal este: O_2 15,97, CO_2 4,74, N_2 79,29, iar la capră O_2 17,80, CO_2 2,95, N_2 79,25.

O ventilare normală se numeşte normoventilare; concentraţia oxigenului şi a bioxidului de carbon în aerul alveolar este menţinută constantă în limite foarte strînse. Hiperventilarea se compensează reflex prin apnee sau bradipnee (oprirea sau rărirea mişcărilor respiratorii), iar hipoventilarea prin tahipnee (creşterea frecvenţei respiratorii).

Schimbul de gaze prin membrana alveolocapilară între aerul alveolar şi sîngele venos, se face pe baza legilor fizice ale difuziunii gazelor şi depinde de *presiunea parţială* pe care gazele respiratorii — oxigenul şi bioxidul de carbon — o prezintă de o parte şi de alta a susnumitei membrane. Conform legii lui Dalton, presiunea parţială a unui gaz dintr-un amestec de gaze este proporţională cu procentul gazului în amestec, fiind egală cu presiunea pe care ar exercita-o dacă ar ocupa singur volumul amestecului.

Presiunea parţială a oxigenului în aerul alveolar este în general de 100—105 mm Hg, iar în sîngele venos de 37—40 mm Hg; diferenţa de 65 mm Hg asigură trecerea oxigenului dinspre aerul alveolar spre sînge. *Presiunea parţială a bioxidului de carbon* în aerul alveolar

Tabelul 24

Compoziţia medie comparativă a aerului atmosferic expirat şi alveolar la cîine (la 37 °C şi la o presiune a vaporilor de apă de 47 mm Hg) (după K o l b)

Forma de aer analizată	O_2		CO_2		N_2	
	Vol. %	Presiunea parţială în mm Hg	Vol. %	Presiunea parţială în mm Hg	Vol. %	Presiunea parţială în mm Hg
Aer atmosferic	20,9	159,1	0,03	0,23	79,04	600,7
Aer expirat	16,7	127,1	3,7	28,50	79,30	602,6
Aer alveolar	14,5	103,2	5,5	39,20	74,50	567,0

Scanned with OKEN Scanner

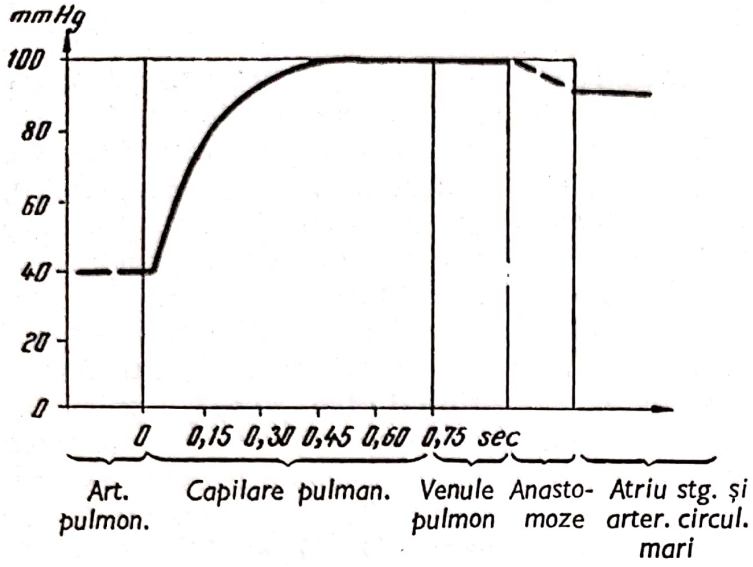


Fig. 55. Graficul presiunii parțiale a O_2 de-a lungul circulației funcționale pulmonare (după I. B a c i u).

este de 40 mm Hg, iar în sîngele venos, de 46 mm Hg, diferența de presiune fiind doar de 6 mm Hg. Deși mică această diferență este suficientă pentru a asigura trecerea acestui gaz din sîngele venos în aerul alveolar, viteza schimbului alveolar de gaze, fiind dependentă și de constanta de difuziune a acestora; bioxidul de carbon este de circa de 30 de ori mai difuzabil decît oxigenul.

Schimbul alveolar de gaze se face cu o foarte mare rapiditate. Circulația sîngelui în capilarele alveolare durează aproximativ 0,75 secunde, pe cînd echilibrul presiunilor parțiale ale oxigenului necesită doar 0,30 secunde (fig. 55).

4.4. FIXAREA ȘI TRANSPORTUL GAZELOR DE CĂTRE SÎNGE

4.4.1. TRANSPORTUL OXIGENULUI DE LA PLĂMÎNI LA ȚESUTURI

Oxigenul difuzat din aerul alveolar se dizolvă în plasma sanguină. Conform legii lui Henry cantitatea de gaz dizolvată într-un lichid este direct proporțională cu coeficientul de solubilitate al gazului și cu presiunea sa parțială și invers proporțională cu temperatura. Această cantitate se calculează în funcție de presiunea parțială și de coeficientul de absorbție al lui Bunsen (α), care ne arată cantitatea de gaz care la o presiune de o atmosferă se dizolvă într-un ml de lichid (tab. 25).

La presiuni parțiale echivalente cu cele găsite în alveole se găsește *dizolvat* în 100 ml sînge 0,25—0,30 ml O_2, 2,69 ml CO_2 și 1,04 ml N_2.

Tabelul 25

Coeficientul de absorbție (α) al unor gaze importante în procesul respirației, la o presiune de 760 mm Hg și la o temperatură ce oscilează între 30 și 40 °C (după K o l b)

Temperatura °C	O_2	CO_2	N_2	CO
30	0,02608	0,665	0,01342	0,01998
35	0,02440	0,592	0,01256	0,01877
40	0,02306	0,530	0,01184	0,01775

Scanned with OKEN Scanner

Deşi cantitatea de O_2 dizolvată în sînge este foarte mică, importanţa sa biologică este mare, întrucît aceasta constituie forma de gaz care în circulaţia capilară va difuza în lichidul interstiţial şi în interiorul celulelor. În sîngele venos cantitatea de O_2 dizolvat este mai mică (0,11—0,18 ml%), proporţional cu reducerea presiunii parţiale a acestui gaz (37 mm Hg).

Cantităţile de O_2 şi CO_2 prezente în sîngele circulant sînt desigur mult mai mari, aceste gaze fiind transportate în cea mai mare măsură sub formă de *combinaţii chimice*.

Hemoglobina (Hb) are proprietatea de a se combina reversibil atît cu O_2 cît şi cu CO_2. Cea mai mare parte a oxigenului din sînge este legat coordinativ de fierul (Fe^{++}) hemului, fără să-i modifice valenţa. Fiecare gram de Hb se poate combina cu 1,34 ml O_2. În funcţie de cantitatea de Hb existentă în 100 ml sînge, cantitatea de O_2 fixată — *capacitatea de oxigenare a sîngelui* — are următoarele valori medii (tab. 26).

Curba de fixare a oxigenului. Combinaţia dintre hemoglobină şi oxigen, cu formarea de oxihemoglobină (HbO_2), se face după legea acţiunii maselor. Pentru aceeaşi cantitate de Hb se formează cu atît mai multă HbO_2 cu cît presiunea parţială a O_2 este mai mare; cînd presiunea parţială a O_2 scade, HbO_2 eliberează O_2. Saturaţia Hb în O_2 (proporţia de HbO_2 formată) depinde deci de *presiunea parţială* a O_2 din aerul alveolar.

Echilibrînd o soluţie apoasă de Hb cu aer conţinînd O_2 la diferite presiuni parţiale, se observă că se formează cu atît mai multă HbO_2 cu cît presiunea parţială a O_2 este mai mare. Înscrierea grafică a raportului dintre presiunea parţială a O_2 (pe abscisă) şi cantitatea de O_2 fixată sub formă de HbO_2 (pe ordonată) reprezintă *curba de fixare a O_2 sau de disociere a HbO_2*; în acest caz curba se apropie de o hiperbolă echilaterală (fig. 56).

Dacă se utilizează sînge total, disocierea HbO_2 urmează o curbă sigmoidă; panta începe mai lent de la zero, se măreşte apoi, pentru a scădea din nou în partea superioară, întreaga curbă luînd forma unui *S* (fig. 57). Studiile efectuate asupra soluţiilor de Hb purificate au arătat că reacţia de oxigenare este influenţată de conţinutul în CO_2, de aciditate, de concentraţia ionică şi de temperatura mediului în care este dizolvată Hb, precum şi de concentraţia acesteia. Disocierea în formă de *S* în cazul sîngelui total, este probabil rezultatul însumării diferiţilor factori menţionaţi, cei mai importanţi fiind compoziţia salină a sîngelui şi concentraţia ridicată a Hb din hematii. În plus, caracte-

Tabelul 26

Capacitatea de oxigenare a sîngelui (vol. %)
(după K o l b)

Specia	vol. %	Specia	Vol. %
Cal	14,9	Pisică	15,0
Bou	15,4	Iepure	16,0
Oaie	16,9	Găină	15,0
Capră	14,2	Raţă	15,4
Porc	17,8	Gîscă	14,6
Cîine	19,8	Porumbel	18,3

Scanned with OKEN Scanner

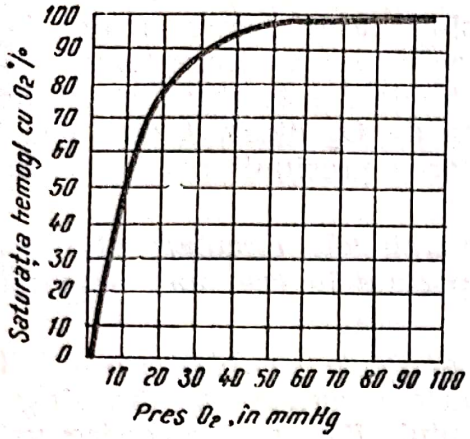


Fig. 56. Curba de disociație a oxihemoglobinei în soluție apoasă (după Barcroft).

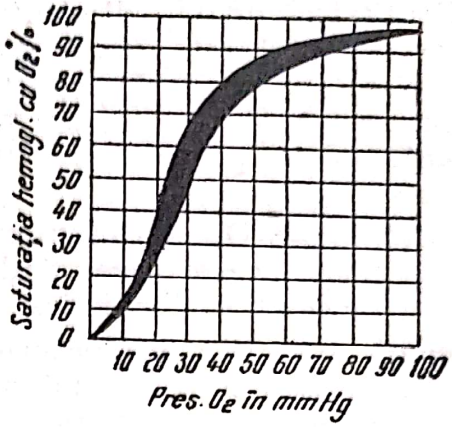
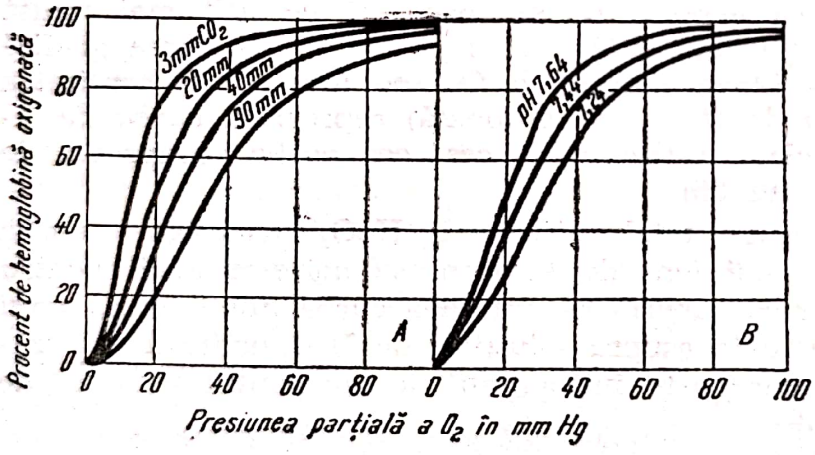


Fig. 57. Curba de disociație a oxihemoglobinei în sînge (după Barcroft).

rul curbei de disociere a HbO_2 presupune existența unei interacțiuni între grupele hem, prin intermediul moleculei de globină.

Forma curbei de disociere a HbO_2 are o mare importanță fiziologică. În plămîni, la o presiune parțială a O_2 de 100 mm Hg, Hb este saturată cu O_2 în proporție de 97%. Deoarece curba este în platou deasupra unei presiuni de 80 mm Hg, acest fapt asigură o compoziție practic constantă a sîngelui arterial, deși în aerul alveolar presiunea parțială a O_2 prezintă mari variații; chiar și la o presiune de 70 mm Hg proporția de HbO_2 este peste 90%. Porțiunea abruptă a curbei, între 20 și 60 mm Hg, asigură eliberarea rapidă a unor mari canități de O_2 la nivelul țesuturilor.



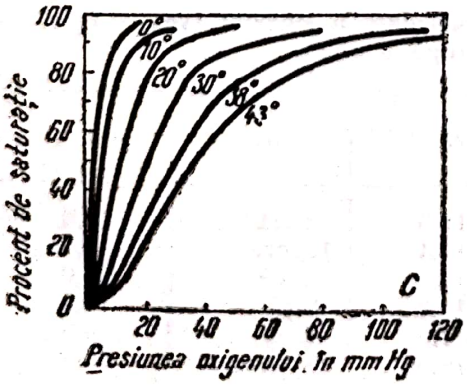


Fig. 58. Efectul presiunii CO_2 asupra curbei de disociere a HbO_2 din sîngele total —*A* (după Barcroft); efectul acidității asupra curbei de disociere a HbO_2 din sîngele total — *B* (după Peters și Van Slyke); *C*: efectul temperaturii asupra curbei de disociere a HbO_2 din sîngele total (după Roughton).

Hemoglobina fetală are o afinitate mai mare pentru O_2. La fetusul de oaie, la o presiune parțială a O_2 de 30, respectiv 50 mm Hg, Hb se transformă în HbO_2 în proporție de 60% respectiv 85%, pe cînd Hb la animalul adult, la aceleași presiuni parțiale, este saturată cu O_2 doar în proporție de 3%, respectiv 60%.

La nivelul țesuturilor sîngele se îmbogățește în bioxid de carbon, acid lactic; o creștere fie a presiunii CO_2, fie a acidității favorizează disocierea HbO_2, curba de disociere a acesteia luînd o formă mai turtită (fig. 58 A și B), fapt cunoscut sub numele de *efect Bohr*. Pentru aceeași presiune parțială Hb poate fixa cu atît mai puțin O_2 cu cît cantitatea de CO_2 din sînge este mai mare. Bioxidul de carbon acționează atît prin scăderea *p*H-ului, cît și prin faptul că se leagă de una din grupările aminice libere ale globinei, dînd un carboaminoderivat (globină — NH — COO —); această combinație, denumită *carbhemoglobină* are o afinitate mult mai redusă pentru O_2.

Temperatura acționează în același sens ca CO_2. O creștere a temperaturii va determina o deviere spre dreapta a curbei de disociere a HbO_2 (fig. 58, C). Temperatura fiind mai ridicată în vecinătatea celulelor cu un metabolism activ, la acest nivel va fi cedată o cantitate mai mare de O_2.

4.4.2. TRANSPORTUL BIOXIDULUI DE CARBON DE LA ȚESUTURI LA PLĂMÎNI

Bioxidul de carbon, rezultat din oxidațiile celulare, pătrunde prin difuziune în lichidul interstițial și apoi în sînge; conform legii lui Henry CO_2 se găsește dizolvat în plasma sanguină în cantitate de circa 2,7 ml%. O mică parte din CO_2 reacționează lent cu H_2O din plasmă, transformîndu-se în CO_3H_2, care la rîndul său ionizează și eliberează H^+. Cea mai mare parte a H^+ se combină imediat cu proteidele plasmatice; proteidele acide disociind foarte puțin nu modifică *p*H-ul (fig. 59).

Cea mai mare parte a CO_2 difuzează în hematii, a căror membrană este permeabilă pentru acest gaz, unde sub acțiunea anhidrazei carbonice, are loc formarea rapidă a CO_3H_2, în cantități mari. Ionii de hidrogen care rezultă prin disociere sînt preluați de HbO_2^- rezultînd HHb și O_2, care va difuza spre țesuturi. Această serie de reacții poartă numele de *ciclu izohidric*, deoarece preluarea de CO_2 și cedarea de O_2 nu duce la apariția unui exces de H^+.

Anionii CO_3H^- rezultați reacționează cu K^+, deplasînd din combinațiile lor acizii mai slabi, cum sînt hemoglobinații. Excesul de CO_3H^- difuzează în afara celulei, pătrunzînd în plasmă și reacționează cu Na^+, dînd naștere la CO_3HNa, în timp ce un număr echivalent de ioni Cl^- trec din plasmă în globulele roșii — *migrarea clorului*, asigurînd echilibrul ionic dintre plasmă și interiorul celulei. Schimbul dintre K^+ din hematie și Na^+ din plasmă nu se poate face, membrana globulară fiind relativ impermeabilă pentru cationi, exceptînd H^+. Într-adevăr, în sîngele venos se înregistrează o creștere a bicarbonatului, o scădere a clorului plasmatic paralel cu creșterea celui globular, în timp ce nivelul Na^+ și K^+ rămîne neschimbat. Prin creșterea presiunii osmotice, a numărului de particule osmotic active din globule, apa pătrunde în interiorul acestora; hematiile au un volum mai mare în sîngele venos decît în cel arterial.

Scanned with OKEN Scanner

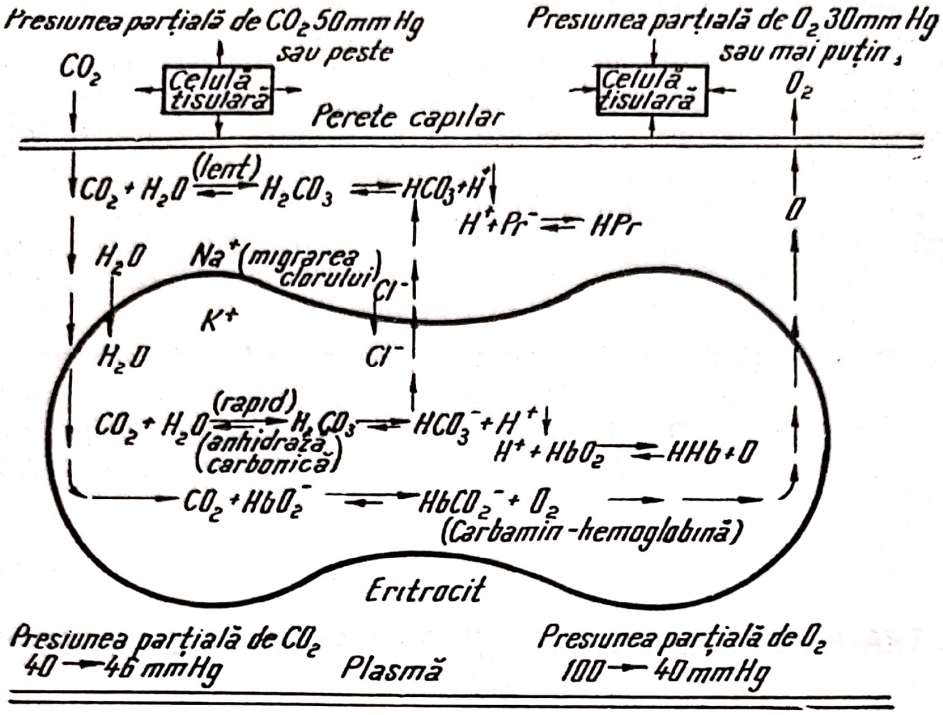


Fig. 59. Schema reacțiilor chimice mai importante prin care oxigenul devine disponibil pentru țesuturi. Forțele care inițiază și reglează schimburile gazoase sînt gradienții presiunii parțiale a CO_2 și O_2, între sîngele capilar și celulele tisulare (după R u c h și F u l t o n).

Aproximativ 20—25% din cantitatea totală de CO_2 se fixează direct pe una din grupările aminice libere ale globinei, rezultînd *carbhemoglobina.* La nivelul plămînilor, cînd hemoglobina devine mai acidă prin formarea de HbO_2, combinația se desface și CO_2 este eliberat. Absorbția de CO_2 ajută la descărcarea de O_2 în țesuturi, pe cînd absorbția de O_2 favorizează eliberarea de CO_2 în plămîni.

O soluție de CO_3HNa, în vid cedează doar jumătate din cantitatea sa de CO_2:

$$2CO_3HNa \rightleftarrows CO_3Na_2 + CO_2 + H_2O$$

În plasma sanguină supusă vidului, datorită prezenței fosfaților acizi și altor acizi slabi, eliberarea CO_2 se face într-o proporție mai mare, pînă la 70%.

Sîngele total va elibera toată cantitatea sa de CO_2 într-un spațiu cu vid, fapt ce se explică prin prezența anhidrazei carbonice în hematii și prin capacitatea de schimb a tamponului de hemoglobină. Atît HHb cît și $HHbO_2$, pot furniza suficient H^+ pentru ca reacția: $H^+ + CO_3H^- \rightleftarrows CO_3H_2 \rightleftarrows H_2O + CO_2$ să poată fi efectuată.

Cea mai mare parte a CO_2 din sîngele venos se găsește sub formă de bicarbonat. Bicarbonatul standard, este cantitatea de bicarbonat care se formează în sîngele total, saturat cu O_2, la o presiune a CO_2 de 40 mm Hg și la 37°C; prin această mărime standard se apreciază capacitatea sîngelui de a fixa CO_2 sub formă de bicarbonat.

Cantitatea de CO_2 în sîngele arterial (ml la 100 ml sînge) este diferită în funcție de specie: cal, oaie 40—50, cîine 30—40, găină, rață 40—50.

Scanned with OKEN Scanner

La nivelul plămînilor fenomenele se petrec invers. Bioxidul de carbon difuzează din plasmă în aerul alveolar, unde presiunea acestui gaz este mai mică. Prin oxigenare hemoglobina redusă se transformă în oxihemoglobină; fiind un acid mai puternic va deplasa acidul carbonic din sărurile sale și astfel în globulele roșii se înregistrează o scădere a bicarbonaților (CO_3HK) și o creștere a acidului carbonic. Crescînd cantitatea de CO_3H_2 reacția catalizată de anhidraza carbonică se petrece în sens invers rezultînd CO_2 și H_2O. Bioxidul de carbon difuzează în plasmă și ulterior este eliminat prin membrana alveolo-capilară. O nouă cantitate de ioni CO_3H^- pătrunde din plasmă în hematii, paralel cu ieșirea unui număr egal de ioni Cl^- și a surplusului de apă. În acest mod se restabilește situația existentă în sîngele arterial.

4.5. REGLAREA RESPIRAȚIEI

Prin cercetările lui Legallois (1812), Fluorens (1837), Mislavski (1870), Gh. Marinescu (1893), ș.a., s-a precizat reglarea bulbară a respirației; Lumsden (1923), a demonstrat existența unui centru pneumotaxic, protuberanțial. Ulterior, s-a evidențiat reglarea hipotalamică și corticală a respirației.

Centrul respirator bulbar. Este dotat cu automatism și cu proprietatea de a răspunde la stimuli umorali și reflecși; aceasta este de fapt alcătuit din doi centrii — inspirator și expirator — care se găsesc situați în bulb, pe planșeul ventriculului IV, în plină formație reticulată, de o parte și de alta a liniei mediane (fig. 60). Centrul *inspirator* este situat în treimea posterioară a bulbului, în regiunea obexului, în dreptul formațiunii cunoscute sub numele de calamus scriptorius, înapoia piramidelor, în partea ventrală a formației reticulate; centrul *expirator* se găsește în partea dorsală a acestei formații și puțin anterior față de primul. Fibre intercentrale homolaterale și încrucișate fac legătura între centrii inspiratori și cei expiratori.

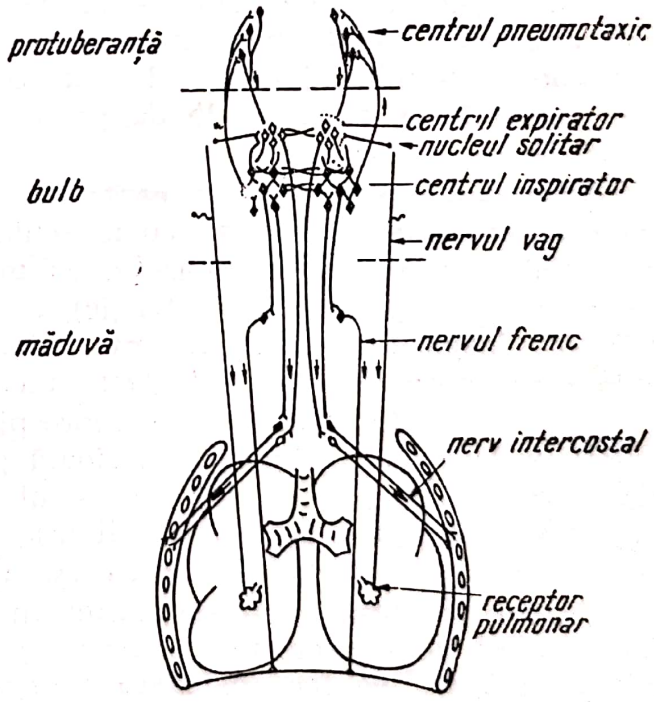


Fig. 60. Diagrama principalelor conexiuni nervoase care asigură controlul ritmului respirator (după Pitts).

Dacă la un animal cu nervii vagi secționați se practică o secțiune a axului cerebrospinal, prin care treimea anterioară a punții este îndepărtată (fig 60), se instituie o respirație carac-

terizată printr-o inspirație prelungită timp de cîteva minute, denumită *apneusis,* determinată de îndepărtarea unui centru situat la acest nivel, cunoscut sub numele de *centru pneumotaxic.* Acest centru transformă apneusisul în expirație, scăzînd tonusul centrului inspirator după ce s-a produs inspirația.

După P i t t s, centrul inspirator trimite stimuli către neuronii motori ce deservesc mușchii inspiratori și în același timp către centrul pneumotaxic, care ar excita centrul expirator; acesta ar produce la rîndul lui inhibiția temporară a centrului inspirator, favorizînd astfel mișcarea de expirație.

Lipsa centrului pneumotaxic este parțial suplinită de nervii vagi, prin care vin la centrul respirator bulbar impulsuri de la alveolele pulmonare; dubla vagotomie la animalul cu centrul pneumotaxic intact modifică respirația în sensul răririi și amplificării mișcărilor respiratorii.

Se discută și despre existența unui centru apneustic, situat în treimea caudală a protuberanței, pornind de la constatarea că o secțiune efectuată imediat deasupra centrului expirator, reduce apneusisul. În realitate, apneusisul este datorat influențelor facilitatoare reticulate din zona protuberanțială și rostrală a bulbului asupra motoneuronilor respiratori; secțiunea amintită, înlătură influența sistemului facilitator din această zonă, fapt care explică dispariția apneusisului.

Centrul respirator bulbar este legat prin *căi aferente* de toate suprafețele senzitive ale corpului: tegumente, mucoase, proprioceptorii din mușchi și articulații, receptorii viscerali și tisulari, fie în mod direct, fie prin colaterale ale căilor senzitive oligosinaptice, care pătrund în formația reticulată bulbară. Zona reflexogenă a alveolelor pulmonare și a arborelui bronhic, inervată de vag, conține chemoceptori și presoceptori sensibili la modificările de presiune și de compoziție ale aerului alveolar.

Conexiunile eferente ale centrului respirator bulbar, sînt de asemenea numeroase și variate: cu musculatura nărilor și a laringelui prin n. facial și respectiv n. recurent, cu mușchii netezi ai lui R e i s s e s s e n prin n. vag (bronhoconstricție), cu diafragmul prin nn. frenici, cu mușchii inspiratori prin nn. intercostali etc. Integrarea acestor aparate neuromusculare periferice cu funcție respiratoare se face în bulb.

Dacă se secționează axul cerebrospinal dedesubtul centrilor respiratori bulbari, în porțiunea posterioară a bulbului, respirația se oprește; dacă secționarea se face sub cel de al 5-lea segment cervical, respirația se menține prin contracțiile diafragmului (la cal n. frenic părăsește măduva în zona segmentelor 5—7 cervicale).

Centrul respirator bulbar emite în mod ritmic stimuli care prin intermediul neuronilor medulari ajung la mușchii respiratori. Inițierea acestor stimuli, se face în afara oricărui impuls nervos periferic. S-a constatat că, activitatea ritmică a centrului respirator nu este abolită printr-o secțiune retrobulbară și suprapontină, la care se asociază deaferentarea sa totală, putînd fi urmărită prin înregistrarea potențialelor

Scanned with OKEN Scanner

de acţiune ritmice în capătul central al nervului frenic secţionat, sau a mişcărilor narinelor, comandate de n. facial (singura conexiune eferentă păstrată).

Automatismul centrului respirator poate fi demonstrat şi prin izolarea unor insule de ţesut nervos din zona bulbară, consecutiv distrugerii zonelor învecinate; cu ajutorul unor electrozi implantaţi se constată că activitatea bioelectrică se continuă în mod ritmic. Neuronii inspiratori sînt dotaţi cu proprietatea de a elabora printr-un mecanism intrinsec descărcări ritmice, fapt condiţionat de desfăşurarea locală a proceselor metabolice; încălzirea planşeului ventriculului IV în zona centrului respirator, accelerează ritmul stimulilor elaboraţi, pe cînd răcirea îl încetineşte. Nu trebuie să se uite însă că, procesele metabolice depind de condiţiile irigării creierului, de starea celulelor nervoase, determinată la rîndul ei în mod normal de toate impulsurile ce se îndreaptă spre această zonă. Automatismul este influenţat mai ales de proprietăţile chimice ale sîngelui, precum şi pe cale reflexă.

Stimularea umorală directă a centrului respirator. Rolul preponderent al CO_2, denumit şi „hormon respirator", în reglarea chimică a respiraţiei a fost precizat de Haldane (1893). Mărind concentraţia CO_2 în aerul inspirat, se produce o creştere a frecvenţei mişcărilor respiratorii, respectiv a debitului respirator, asigurîndu-se homeostazia presiunii parţiale a CO_2 alveolar; astfel, într-o experienţă făcută de Haldane pe el însuşi, inhalarea a 3,8% CO_2 a dus la o creştere a ventilaţiei de 258%, în timp ce concentraţia CO_2 în aerul alveolar a crescut numai de la 5,62 la 5,97.

Bioxidul de carbon acţionează direct asupra centrului respirator. Activitatea centrului respirator se intensifică pînă la o concentraţie de 9% CO_2 în aerul inspirat; ulterior deprimarea centrală începe să reducă răspunsul respirator, pentru ca la 33% să se producă narcoza, iar la 40% sfîrşitul letal. Invers, scăderea conţinutului alveolar de CO_2 prin hiperventilaţie voluntară, produce apnee.

Referitor la mecanismul de acţiune al CO_2, s-a constatat că, în concentraţii scăzute acesta măreşte proporţia consumului de O_2 şi viteza glicolizei la nivelul bulbului. Lorente de Nó, a subliniat că CO_2 este esenţial pentru comportamentul normal al ţesutului nervos, facilitînd activitatea enzimelor.

Se ştie că, o creştere a presiunii parţiale a CO_2 în aerul alveolar, va diminua *p*H-ul şi va conduce la acidemie. Deoarece injectarea unui acid în sîngele care irigă bulbul produce o activare a respiraţiei, se pune întrebarea dacă CO_2 nu acţionează şi prin modificarea *p*H-ului. Prin compararea efectelor ventilatorii ale unei creşteri egale de aciditate, produsă de inhalarea de CO_2 sau de acidoza metabolică, se constată că în primul caz intensificarea ventilaţiei este cu mult mai mare. Răspunsul la inhalarea de CO_2 reprezintă însumarea a doi factori — CO_2 crescut şi aciditate crescută — ambii acţionînd în acelaşi sens. Acizii nevolatili în prezenţa CO_3HNa pun în libertate CO_2, responsabil în realitate de stimularea respiraţiei; stimularea se obţine şi prin injectarea intraarterială, spre centrul respirator, de bicarbonat de sodiu.

Insuficienţa de oxigen — hipoxemia — determină o creştere a ventilaţiei pulmonare în mod reflex, prin zona chemoreceptivă endocardo-

Scanned with OKEN Scanner

aortică și sinocarotidiană; dacă se înlătură receptorii cîrjei aortice și ai sinusului carotidian hipoxia nu intensifică respirația, iar paralizia centrului respirator survine fără o prealabilă hiperventilație.

Adrenalina, în cantități mici, stimulează activitatea centrului respirator, printr-un efect specific, sensibilizant asupra neuronilor reticulari; în doze mari provoacă oprirea respirației, prin creșterea presiunii hidrostatice a sîngelui și stimularea presoceptorilor din cele două principale zone reflexogene — *apnee adrenalinică*.

Ionii de calciu moderează excitabilitatea centrului respirator.

Creșterea *temperaturii*, prin stimularea intrinsecă a proceselor metabolice, intensifică activitatea centrului respirator; debitul respirator crește. În plus sîngele supraîncălzit acționînd asupra centrului antitermic din hipotalamul anterior, determină prin intermediul centrului pneumotaxic instituirea polipneei termice.

Stimularea reflexă a centrului respirator

Hering și Breuer (1869), au arătat că *destinderea alveolelor* în timpul inspirației provoacă la sfîrșitul acesteia un *reflex expirator*. Invers, relaxarea pereților alveolari în expirație, declanșează pe calea aferențelor vagale inspirația. *Reflexul de repliere* nu pare să intervină în condiții obișnuite de viață; pentru a-l provoca este necesară o colabare extremă a plămînilor (aspirare prin trahee, compresiune puternică asupra toracelui, pneumotorax).

Adrian, înregistrînd potențialele de acțiune din fibrele aferente vagale, constată că cele mai frecvente descărcări au loc în cursul inspirației, cu valori maxime la sfîrșitul acesteia (fig. 61); ca urmare se întrerupe activitatea inspiratorie (așa se explică bradipneea ce survine după dubla vagotomie). Se crede că, receptorii sensibili la tensiune se găsesc în pereții canalelor alveolare, porțiunile cele mai distensibile din structura plămînului.

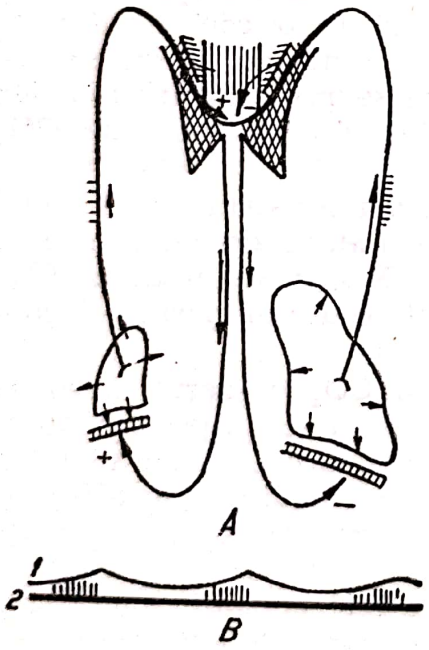


Fig. 61. Reflexul Hering Breuer: *A* — destinderea plămînului în inspirație determină la sfîrșitul ei apariția reflexului expirator; *B* — se remarcă creșterea frecvenței descărcărilor la sfîrșitul inspirației (după Pitts): *1* — înscrierea mișcărilor respiratorii; *2* — diagrama impulsurilor înregistrate în nervul vag.

Heymans și col. (1928), au demonstrat existența reflexelor respiratorii și circulatorii cu punct de plecare în regiunea *sinusului carotidian și a cîrjei aortice*, zone reflexogene prevăzute cu chemoceptori și presoceptori. Chemoceptorii au o deosebită importanță, fiind sensibili atît la variațiile presiunii parțiale a O_2, cît și a CO_2 din sîngele care îi perfuzează; se asigură în acest mod *reglarea chimică reflexă dependentă de tensiunea* O_2, reglare de care, așa cum s-a arătat mai sus, centrul respirator este lipsit. Aferențele din zona sinocarotidiană iau calea nervului lui Hering, zona endocardoaortică fiind deservită de nervul depresor (vag).

Scanned with OKEN Scanner

S-a constatat că frecvența impulsurilor în aceste căi aferente crește paralel cu scăderea presiunii parțiale a O_2 în sîngele arterial, fiind semnalată astfel hipoxemia. Stimularea reflexă a respirației este mai puțin marcată la creșterea presiunii parțiale a CO_2 sau la scăderea *p*H-ului.

Creșterea *presiunii sîngelui* în zona endocardoaortică și în cea a sinusului carotidian determină rărirea, iar la valori mari chiar oprirea respirației (Moissejeff, 1926, Danielopolu și col., 1927, Heymans, 1927).

În urma contactului mucoasei nazale cu apă rece se produce inhibiția mișcărilor respiratorii (aferențe trigeminale); acest reflex este important la păsările acvatice, în timpul imersiunii. Contactul cu excitanții neadecvați ai aparatului respirator (vapori de amoniac) declanșează *reflexul de apnee,* cu închiderea gurii, strîmtarea nărilor, a glotei, chiar a bronhiilor, cu relaxarea maximă a diafragmei.

Rolul *aferențelor proprioceptive* poate fi evidențiat prin mișcarea pasivă a membrelor; funcția centrului respirator se intensifică. Impulsurile care iau naștere în cursul efortului fizic la nivelul proprioceptorilor din mușchi, tendoane, articulații acționează asupra scoarței cerebrale concomitent cu acumularea CO_2 în sînge, cu sărăcirea acestuia în O_2, transformîndu-se în excitanți condiționați ai respirației (reflex condiționat natural).

Stimularea receptorilor *dureroși* determină accelerarea respirației; o stimulare algică puternică și bruscă, este urmată de oprirea respirației. Stimularea oricărei zone cutanate sau mucoase, produce modificări ale respirației, care se explică prin situarea centrului respirator în plină formație reticulată, spre care converg colaterale ale tuturor căilor senzitive.

Scoarța cerebrală și mișcările respiratorii. Integrarea funcției respiratorii în reacțiile complexe ale organismului se face prin etajele superioare ale sistemului nervos-neocortex, sistem limbic, hipotolam. Sub influența scoarței cerebrale (prin impulsuri voluntare) frecvența și amplitudinea mișcărilor respiratorii poate fi modificată; oprirea voluntară a respirației la oamenii care practică imersiuni poate fi prelungită prin antrenament pînă la 6 minute, fapt ce constituie o dovadă a reglării corticale a respirației. Se cunoaște de asemenea influența emoțiilor asupra mișcărilor respiratorii. Respirația se continuă totuși în timpul anesteziilor profunde sau la animalele decorticate.

Stimularea electrică corticală (aria olfactorie, piciorul circumvoluției frontale ascendente, aria masticației și a deglutiției, precum și a sistemului limbic) determină modificări ale ritmului și debitului respirator.

S-a demonstrat formarea de conexiuni temporare în scoarță în legătură cu activitatea centrului respirator. Prin asocierea în mod repetat a bătăilor unui metronom cu inspirarea aerului la care s-a adăugat CO_2 în proporție de 5%, s-a obținut după un oarecare timp mărirea ventilației pulmonare numai la auzul metronomului.

În efort fizic ventilația pulmonară crește brusc, o dată cu începerea efortului, simultan cu modificările circulatorii, printr-un mecanism de iradiere a impulsurilor motorii din aria precentrală asupra

Scanned with OKEN Scanner

proiecţiilor corticale ale centrilor respirator şi circulator, la care se adaugă influenţele proprioceptive şi ulterior stimulii umorali cunoscuţi.

*

Respiraţia la naştere. În timpul vieţii intrauterine sîngele se oxigenează la nivelul placentei prin difuzarea oxigenului din sîngele matern; tot în sîngele matern trece CO_2 fetal. Schimbul placentar de gaze este similar celui alveolar. S-a arătat mai sus că hemoglobina fetală are o capacitate superioară de fixare a oxigenului.

Înainte de naştere, alveolele conţin o cantitate mică de lichid; toracele este neexpansionat şi umplut complet de plămînii neaeraţi. În această perioadă prin plămîni nu trece decît o mică cantitate de sînge. Cea mai mare parte a sîngelui expulzat de inima dreaptă trece din mica în marea circulaţie, prin canalul aorto-pulmonar; prin foramen ovale (orificiul lui Botal) din septul interatrial, sîngele venos trece în inima stîngă. Fătul prezintă totuşi slabe mişcări de respiraţie, fără ca se realiza un schimb alveolar de gaze; tuşul injectat în sacul amniotic la iepuri a fost regăsit în alveole.

La naştere, după întreruperea circulaţiei placentare, prin scăderea presiunii parţiale O_2 şi prin creşterea presiunii parţiale a CO_2 în sîngele noului-născut, se produce excitarea reflexă şi directă a centrului respirator, cu expansiunea toracelui şi pătrunderea aerului în plămîni. Un rol important se atribuie de asemenea stimulării receptorilor cutanaţi, proprioceptorilor musculari şi articulari, efectuată în timpul travaliului.

4.6. RESPIRAŢIA CELULARĂ

Procesele de respiraţie celulară sau tisulară (oxidarea biologică în celule) reprezintă mecanismul fundamental prin care energia potenţială acumulată în furaje este eliberată şi pusă treptat la dispoziţia organismului, fiind utilizată pentru îndeplinirea funcţiilor vitale şi pentru realizarea biosintezei substanţelor endergonice.

Produşii finali ai oxidării celulare — CO_2 şi H_2O — sînt identici cu cei formaţi prin arderea oricărei substanţe organice, fapt care l-a determinat pe Lavoisier să considere oxidările din organism ca simple arderi. În realitate, oxidările în organismele vii se produc cu totul diferit de arderile obişnuite. În organism nu se produce o combinare directă a oxigenului cu carbonul şi hidrogenul substratului ce urmează a fi oxidat; au loc o serie de reacţii intermediare, de cele mai multe ori reversibile, catalizate de oxidoreductaze, substanţa oxidată suferind o degradare progresivă, fără efecte termice vizibile; energia este eliberată în mod treptat, în cantităţi mici, efectul energetic total fiind (în general) acelaşi.

Oxidarea se face prin dehidrogenare; hidrogenul substratului nu se combină direct cu oxigenul ci ajunge la acesta prin intermediul unor transportori de hidrogen. Complexul de enzime care transferă hidrogenul sau electronii de pe substrat pînă la oxigen, poartă numele de *lanţ respirator* sau lanţ de oxidoreducere. Oxigenul nu oxidează direct carbonul; bioxidul de carbon rezultă din dehidrogenări, hidratări şi decarboxilări succesive ale substratului.

Scanned with OKEN Scanner

Green, a arătat că, enzimele lanțului respirator sînt localizate în membranele mitocondriale, mitocondria îndeplinind ca funcție primară oxidarea celulară și fosforilarea oxidativă; asupra compușilor intermediari mai există încă unele discuții.

Prima enzimă din lanțul respirator — o *dehidrogenază* — are drept coenzimă nucleotide piridinice, acceptoare de hidrogen: NAD (nicotinamid — adenindinucleotid) sau NADP (nicotinamid — adenindinucleotidfosfat). Dehidrogenaza desprinde hidrogenul de pe substrat, care astfel se oxidează, în timp ce coenzima este redusă. În timp ce $NAD.H_2$ transferă cu ușurință hidrogenul enzimelor flavinice, majoritatea $NADP.H_2$ este folosit ca agent reducător sau este redus de către NAD după reacția:

$$NADP.H_2 + NAD \rightleftarrows NADP + NAD.H_2$$

Cea de a doua enzimă din lanțul respirator este o oxidoreductază cu coenzimă flavinică, cum este flavinmononucleotidul (FMN) sau flavinadenindinucleotidul (FAD). *Enzimele flavinice* desprind hidrogenul de pe coenzima dehidrogenazelor, eliberîndu-l sub formă activă (H^+); protonii se vor combina cu ionii de oxigen, iar electronii vor fi transferați pînă la oxigen prin lanțul citocromilor.

Enzima următoare s-ar putea să posede drept coenzimă ubichinona (coenzima Q) sau o altă chinonă; în acest caz, disocierea hidrogenului este efectuată de către acestea.

Urmează lanțul *enzimelor heminice*, avînd drept coenzime citocromii. Primul care intervine este citocromul *b*, care captează electronul pierdut de hidrogen (prezența lui nu este obligatorie, oxidarea coenzimelor flavinice putînd fi făcută de coenzima Q sau alte chinone). Pe baza variației valenței atomilor de fier heminici are loc transferul electronilor la citocromii c_1 și *c*.

Ultimul termen al lanțului respirator este *citocromoxidaza*, enzimă autooxidabilă, care poate să transfere electronii direct oxigenului (poate fi oxidată de către oxigen); este identică cu fermentul roșu al lui Warburg. S-a considerat că, enzima este formată din două hemoproteide distincte — citocromii *a* și a_3 — și conține de asemenea cupru. Okunuki și Yakushiji, au argumentat contra existenței citocromului a_3. Cercetări recente demonstrează că citocromoxidaza este în esență un complex între citocromul *a* și *c*. Citocromoxidaza reacționează direct cu oxigenul molecular, activîndu-l prin cedarea electronilor:

$$^1/_2\,O_2 + 2e^- \rightleftarrows O^{--}$$

Oxigenul activat se poate combina cu hidrogenul de asemenea activat, formînd apă. Citocromoxidaza se oxidează, devenind disponibilă pentru un nou transport de electroni; procesele se continuă pînă la oxidarea completă a substratului.

Oxidarea hidrogenului poate lua aspecte foarte variate, în funcție de natura substratului. Celula dispune de sisteme enzimatice capabile să creeze căi secundare de oxidare, de exemplu lanțul glutation* → acid ascorbic → oxigen sau glutation → acid ascorbic → citocromoxidază, reprezentate schematic în figura 62. Se observă că lanțul secundar, reprezentat prin linii punctate, începe de la dehidrogenază și la nivelul

* Glutation redus: G—SH; glutation oxidat: GS—SG.

Scanned with OKEN Scanner

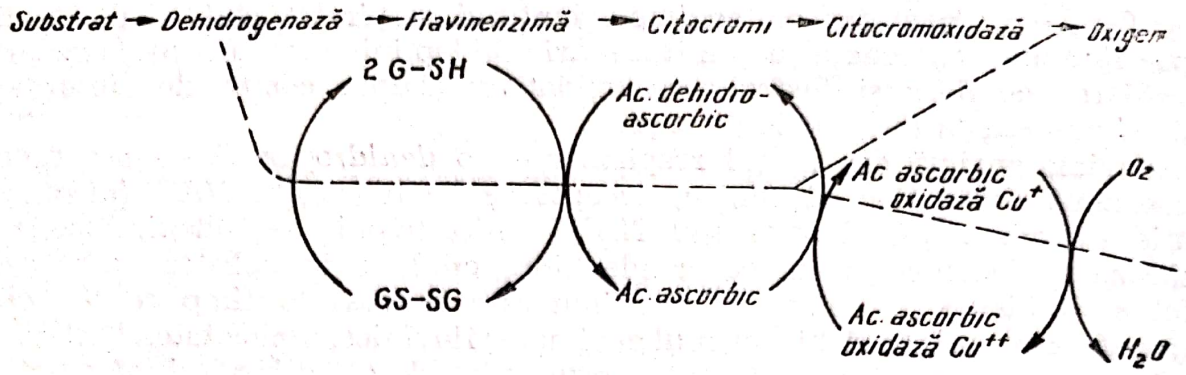


Fig. 62. Lanţurile de oxidare celulară (după I. M a n t a).

acidului ascorbic se ramifică fie către citocromoxidază, fie către ascorbicooxidază, ambele ramificaţii conducînd la activarea oxigenului.

Se cunosc enzime flavinice autooxidabile cum este xantinoxidaza, care transportă H_2 direct pe O_2 cu formare de H_2O_2, descompusă imediat de catalază.

O parte din energia reacţiilor de oxidare este inclusă în legăturile macroergice (legături bogate în energie), cum sînt spre exemplu cele din ATP. Toţi compuşii macroergici se caracterizează printr-o reactivitate sporită, acţionînd ca donatori de energie. Lanţurile de oxidare care au drept coenzimă iniţială NAD formează cîte trei legături macroergice.

Glucidele, lipidele, protidele, prin reacţii catabolice specifice, sînt degradate pînă la o substanţă cu doi atomi de carbon: $CH_3—CO \sim S$ CoA (acetil — CoA). Acest rest cu doi atomi de carbon poate fi folosit de către organism la biosinteza diferitelor substanţe sau poate fi degradat prin oxidare pînă la bioxid de carbon şi apă. Oxidarea acetil — CoA se face prin ciclul acizilor tricaboxilici sau ciclul lui Krebs (fig. 63). Această parte a respiraţiei celulare se efectuează la nivelul mitocondriilor şi necesită intervenţia mai multor enzime, ce formează sistemul enzimatic cunoscut sub numele de cicloforază, deoarece reacţiile se desfăşoară sub forma unui ciclu. În ciclul lui Krebs sînt incluse atît oxidarea atomilor de carbon (lanţul substratului) cît şi oxidarea atomilor de hidrogen (lanţul respirator). Formarea legăturilor macroergice este cuplată cu respiraţia celulară, mai ales cu partea corespunzătoare lanţului respirator; într-o singură rotire, prin reacţiile din ciclul lui Krebs, se formează 12 legături macroergice.

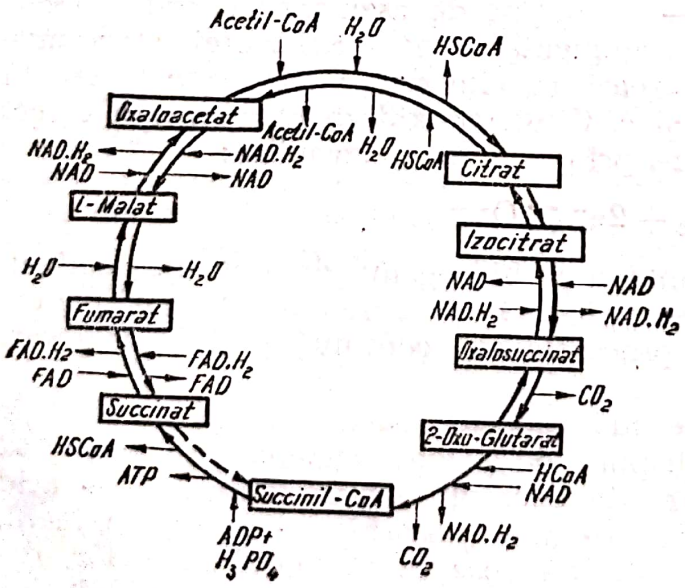


Fig. 63. Schema reacţiilor ciclului Krebs (după S. Z i n c a).

CAPITOLUL 5

METABOLISMUL

Cuvîntul *metabolism*, de origine greacă, înseamnă schimb. Legătura organismului animal cu mediul înconjurător se face în mod predominant prin substanţele nutritive; reamintim faptul că animalele superioare sînt heterotrofe, neputînd sintetiza constituenţii biochimici organici decît folosind tot substanţe organice, pe care le găsesc în regnul vegetal sau animal. În sens biologic prin metabolism se înţeleg totalitatea proceselor fizico-chimice prin care materia vie se organizează, se autoîntreţine şi se manifestă. Organismele comportîndu-se ca *sisteme deschise*, la baza acestor procese stă schimbul neîncetat de materie şi energie dintre materia vie şi mediul înconjurător.

Totalitatea transformărilor materiale şi energetice care au loc în organism poartă denumirea de metabolism — *intermediar* şi *energetic*. În procesul de transformare al substanţelor în organism reacţiile îmbracă două aspecte: reacţii catabolice, de degradare, cu eliberarea energiei potenţiale acumulată şi reacţii anabolice, de biosinteză, prin care substanţele din mediul exterior devin parte integrantă a materiei vii a organismului. Separarea celor două aspecte ale metabolismului este practic imposibilă, întrucît descompunerea unei molecule furnizează energie pentru sinteza alteia, cele două procese desfăşurîndu-se simultan; diferenţierea se impune însă din punct de vedere didactic. Asimilaţia şi dezasimilaţia, anabolismul şi catabolismul, constituie cele două laturi contrare ale procesului unitar care este metabolismul.

Prin denumirea de *metabolism intermediar* se înţelege totalitatea reacţiilor biochimice care au loc după absorbţia intestinală a substanţelor provenite din furaje, pînă la produsele finale rezultate; prin aceste transformări, care se petrec în anumite condiţii de temperatură, presiune şi *p*H, în mod treptat şi controlat, organismul îşi procură energia necesară funcţiilor vitale.

Metabolismul energetic se referă la bilanţul energetic global, indiferent de procesele chimice şi energetice intermediare care stau la baza lui, al căror studiu a fost preluat de biochimie; metabolismul energetic include schimburile energetice dintre organism şi mediu, la baza cărora stau procesele chimice prin care o parte din energia potenţială chimică, nespecifică, introdusă în organism prin alimente este eliberată şi transformată în energie specifică şi căldură ce se degajă în mediul exterior.

Scanned with OKEN Scanner

5.1. METABOLISMUL INTERMEDIAR

5.1.1. METABOLISMUL INTERMEDIAR AL SUBSTANȚELOR ORGANICE

Substanțele organice furnizează organismului animal energie sau joacă un rol plastic. Metabolismul celor trei clase de substanțe organice (glucide, lipide, protide) constituie un sistem unitar de procese.

5.1.1.1. Metabolismul glucidelor

Pentru animalele superioare glucidele constituie principala sursă energetică, dată fiind abundența lor în natură și ușurința cu care se produce degradarea oxidativă a acestora; în prezența glucidelor utilizarea protidelor și lipidelor este micșorată. Glucidele joacă de asemenea un rol plastic, sub formă de mucopoliozide, glucoproteide și heterozide. În cazul cînd glucidele depășesc necesitățile energetice, plastice și de rezervă, sub formă de glicogen, sînt tranformate și depozitate sub formă de lipide.

Glucidele sînt transformate și absorbite din tractul digestiv sub formă de oze; cînd hrana este prea bogată în diholozide, acestea se absorb ca atare, dar se elimină pe cale renală fără a fi utilizate de organism.

Pentru a intra în lanțul metabolic este necesar ca ozele să fie transformate în esteri fosforici, sub acțiunea ATP și în prezența enzimelor din grupa transferazelor. Prin acțiunea ATP asupra glucozei, sub influența glucokinazei (ATP: D—glucoza 6—fosfotransferaza), rezultă esterul 6—fosforic al glucozei (esterul lui Robinson). Galactoza și fructoza, sub acțiunea enzimelor galactokinaza și fructokinaza, sînt transformate în prealabil în esteri 1 — fosforici.

Glucokinaza este prezentă în majoritatea țesuturilor, fructokinaza în special în ficat, mușchi, mucoasa intestinală și creier, pe cînd galactokinaza este întîlnită numai în ficat; în consecință și capacitatea de metabolizare a diferitelor hexoze la nivelul țesuturilor va fi diferită.

Catabolismul glucozei se realizează pe mai multe căi, dintre care frecvent utilizate sînt următoarele trei: glicoliza, numită și calea Embden—Meyerhof, calea oxidativă a pentozelor și calea acidului glucuronic modalități pe larg studiate de biochimie.

Între diferitele metabolisme care au loc la nivelul mitocondriilor există o legătură strînsă, întrucît metabolismele diverselor principii nutritive — glucide, lipide, protide — se efectuează concomitent, iar unii dintre metaboliți pot rezulta în aceleași timp pornind de la substraturi diferite; spre exemplu acetil—CoA rezultă nu numai din catabolizarea glucidelor ci și din aceea a lipidelor și acizilor aminați, fiind denumită „colectorul metabolismelor".

Degradarea oxibiotică a glucozei este cu mult mai avantajoasă din punct de vedere energetic pentru organism decît cea anaxibiotică. Pentru 1 mol glucoză degradată, rezultă 8 moli ATP în faza anaerobă și 30 moli ATP în cea aerobă. Pentru formarea unei legături macroergice se absorb 7 600 calorii mici; revin $38 \times 7\,600 = 288\,800$ cal. energie utilizabilă.

Scanned with OKEN Scanner

Calea oxidativă a pentozelor (Dickens, Horrecker) sau ciclul pentozofosforic, este o degradare a glucozei în condiţii de oxibioză, întîlnită mai ales în ficat, în glanda mamară în timpul lactaţiei şi în rinichi.

Calea acidului glucuronic a fost identificată în ficatul diferitelor animale, în rinichii păsărilor şi începe cu formarea UDP — glucozei (prin intervenţia UTP), care va fi oxidată rezultînd acidul UDP — glucuronic. Acest compus serveşte la conjugarea unor substanţe ce trebuiesc eliminate, la edificarea unor poliozide (glicogen, acid hialuronic, condroitinsulfat, heparină), sau poate fi transformat în acid ascorbic; la om, maimuţă şi cobai biosinteza acidului ascorbic nu este posibilă lipsind enzimele necesare: glucuronoreductaza şi gulonooxidaza.

Biosinteza glucozei. Deseori consumul de glucoză în scopuri energetice depăşeşte cantităţile preluate de organism prin intermediul hranei.

Glucogeneza se poate realiza din produşii de catabolizare proprii (ai glucozei) sau din alte oze (manoza, fructoza, galactoza, pentoze ca riboza, dezoxiriboza, xiloza etc). S-a evidenţiat posibilitatea glucogenezei din toate substanţele existente în diferitele faze ale ciclului Krebs. Refacerea glucozei din acid lactic necesită un consum de energie; s-a precizat că din cinci molecule de acid lactic, patru sînt transformate în glucoză, iar a cincea este oxidată pentru a furniza energia necesară, proces biochimic cunoscut sub numele de reacţia Pasteur—Meyerhof.

Gluconeogeneza include formarea glucozei din lipide, protide şi desigur fotosinteza, specifică plantelor. Majoritatea acestor conversiuni se fac în ficat şi într-o măsură mai mică în muşchi şi în rinichi.

Transformarea glucozei în glicogen a fost dovedită prin hrănirea animalelor de experienţă cu hexoze marcate, ceea ce a dus la apariţia de glicogen în ficat. Glicogenul se formează în ficat, muşchi, sistemul nervos, precum şi în alte organe.

Reacţiile de formare încep cu esterul 1 — fosforic al glucozei. Esterul reacţionînd cu UTP (uridiltrifosfat) produce uridildifosfatglucoză (UDP — glucoză). În acest mod se formează o moleculă de glucoză activată, care poate intra în multe reacţii. Acidul glucuronic poate intra în combinaţie glicozidică cu derivaţi hidroxilaţi (fenol, cresol, pregnandiol etc.) pentru a forma glicozizii corespunzători, fapt important pentru procesele de detoxifiere care au loc în ficat.

Degradarea glicogenului, reacţie exergonică, se produce pe cale fosforolitică sub acţiunea fosforilazelor, care rup cîte o moleculă de glucoză din lanţul poliozidic sub formă de glucoză — 1 — fosfat. Fosforilazele se găsesc sub două forme: fosforilaza *a*, foarte activă, care va depolimeriza rapid glicogenul (aşa se explică creşterea glicemiei în stările în care se eliberează adrenalină sau glucagon) şi fosforilaza *b*, mai puţin activă, care în mod obişnuit asigură glucoza necesară organismului.

Glicogenul hepatic reprezintă în mod normal circa 4—7% din greutatea ficatului; într-o alimentaţie bogată în glucide poate ajunge la 10—12% (chiar 20%). Cînd consumul de glucoză este mărit — activitatea musculară, expunere la frig, inaniţie etc. — glicogenul hepatic

Scanned with OKEN Scanner

scade. Glicogenul din ficat, rinichi și piele se comportă ca un depozit, putînd elibera glucoză în sînge pentru nevoile țesuturilor, fiind prezentă enzima glucozo — 6 — fosfataza, care catalizează desprinderea glucozei din esterul glucozo — 6 — fosforic. Glicogenul din mușchi și celelalte țesuturi nu poate furniza direct glucoză sîngelui, lipsind fosfataza necesară esterului amintit. Glicogenul muscular furnizează totuși sîngelui glucoză, indirect, după ce produșii glicolizei (acid lactic, acid piruvic) ajung prin intermediul sîngelui la ficat, servind la refacerea glucozei.

Reglarea metabolismului glucidic. Menținerea constantă a glicemiei se datorește unui mecanism complex, unei reglări permanente, dinamice, realizată de către *sistemul nervos* și de către *glandele endocrine*, prin jocul factorilor hiperglicemianți și hipoglicemianți.

Cl. Bernard, prin înțeparea planșeului ventriculului al IV-lea la un iepure neanesteziat, obține în decurs de o oră o puternică hiperglicemie, care persistă timp de mai multe zile, urmată de glicozurie (înțepătura glicozurică). Transformarea glicogenului hepatic în glucoză se datorește excitației centrilor nervoși, care vor acționa asupra ficatului prin intermediul filetelor ortosimpatice, precum și printr-o a doua cale, neuroumorală, în care ortosimpaticul declanșează o secreție intensă de adrenalină; extirparea glandelor suprarenale reduce mult efectul hiperglicemiant al înțepării bulbului.

Stimulii porniți din hipotalamul posterior (hipoglicemia stimulează centri glicoregulatori de la acest nivel) produc hiperglicemie prin excitarea ortosimpaticului și eliberare de adrenalină din glanda medulosuprarenală. Hiperglicemia din contra excită centrii parasimpatici din hipotalamul anterior, provocînd prin intermediul vagului hipersecreție de insulină și consum crescut de glucoză.

La animalele superioare, scoarța cerebrală are o importanță primordială în reglarea metabolismului glucidic. C. C. Parhon și A. V. Rudeanu au realizat un reflex condiționat în care excitantul absolut era injectarea de insulină; după o serie de astfel de intervenții, doar administrarea de ser fiziologic producea hipoglicemie.

Principalul hormon *hipoglicemiant* este *insulina*, sintetizată de către celulele β ale insulelor Langerhans din pancreas. Prin extirparea pancreasului la cîine sau la pisică (Mering și Minkowski, 1889) se dezvoltă rapid un sindrom caracteristic, cunoscut în clinică sub numele de diabet zaharat. Se instituie o hiperglicemie cu glicozurie, poliurie, polidipsie și polifagie.

Prin injectare de insulină la animalul diabetic simptomele menționate dispar. Insulina mărește permeabilitatea membranei celulare (mai ales a celulei musculare) pentru glucoză, favorizînd folosirea acesteia fie pentru glicogenogeneză fie pentru glicoliză; viteza de sinteză a glicogenului în ficat și în mușchi este mult mărită.

Insulina inhibă activitatea crescută a glucozo — 6 — fosfatazei micșorînd prin aceasta supraproducția patologică de glucoză, evidentă în diabetul aloxanic. Insulina intervine în conversiunea glucidelor în lipide și stimulează formarea protidelor; eliminarea azotului prin urină scade.

Nivelul secreției de insulină este determinat de cantitatea de glucoză din sînge; creșterea glicemiei stimulează secreția de insulină, nivelul

Scanned with OKEN Scanner

glucozei sanguine fiind readus la normal. Această stimulare se produce printr-un mecanism nervos și printr-un mecanism direct, umoral. Calea nervoasă efectoare este reprezentată de nervul vag. Hiperglicemia excită centrii insulinosecretori din hipotalamul anterior, care stimulează apoi pancreasul endocrin; într-adevăr, excitarea electrică a vagilor produce hipoglicemie. Cel mai important mecanism este însă reprezentat de acțiunea directă, umorală a hiperglicemiei; glicemia se menține constantă chiar dacă pancreasul este transplantat și intercalat în circuitul carotido-jugular. Dacă în circulația unui animal se intercalează mai multe glande pancreatice, glicemia nu va scădea deoarece sub influența nivelului glicemic normal fiecare pancreas își va reduce secreția de insulină.

Se admite existența unei relații între insulină și hormonii sexuali feminini (estrogeni), care ar exercita o acțiune de protejare asupra celulelor β (secretoare de insulină).

În sens *hiperglicemiant* acționează mai mulți hormoni. *Glucagonul,* secretat de celulele α ale insulelor Langerhans din pancreas (prin administrare de clorură de cobalt are loc o distrugere a celulelor α, tot așa cum aloxanul produce distrugerea celulelor β), este antagonistul direct al insulinei, favorizînd mobilizarea glicogenului din ficat, prin transformarea acestuia în glucozo — 1 — fosfat, activînd enzima α — 1,4 — glucanofosforilaza (nu are efect asupra glicogenului muscular). În plus activează enzima glucoză — 6 — fosfataza, mărind și pe această cale proporția de glucoză din sînge.

Hormonul diabetogen sau „contrainsular", secretat de lobul anterior al hipofizei, identificat a fi *hormonul de creștere* (somatotrop), exercită o acțiune opusă insulinei. Administrat parenteral, accelerează glicogenoliza la nivelul ficatului, inhibă utilizarea glucozei la nivelul țesuturilor și reacțiile de fosforilare ale glucozei. Același hormon mobilizează grăsimile, avînd un efect cetonemiant și activează neoglucogeneza pe seama lor. Se admite și o intervenție indirectă a hormonului somatotrop hipofizar, prin stimularea producerii de glucagon.

Acțiunea hormonului contrainsular rezultă din numeroase observații și experiențe. Acromegalia este însoțită frecvent de glicozurii. Administrarea prelungită a extractelor anterohipofizare la cîine duce la atrofierea celulelor din insulele Langerhans, urmată de hiperglicemie; se obține astfel un „metadiabet hipofizar" (H o u s s a y, 1950). Prin extirparea hipofizei la animalele depancreatizate se observă o ameliorare a diabetului. În lipsa hipofizei sensibilitatea la insulină este mult crescută; din contră, animalul devine mai puțin sensibil la insulină dacă se administrează în prealabil extract anterohipofizar.

Hipofiza intervine în metabolismul glucidic și prin *hormonul corticotrop,* prin intermediul glucocorticoizilor. Glicogenogeneza este mărită de ACTH numai în cazul integrității cortexului suprarenal, pe cînd STH are o acțiune extrasuprarenalică asupra metabolismului glucidic și lipidic. *Prolactina* are o acțiune hiperglicemiantă slabă.

Hormonii corticosuprarenali exercită o acțiune hiperglicemiantă, însoțită de o creștere, nu de o scădere a glicogenului hepatic și muscular. Glucoza se formează din produșii dezaminării acizilor aminați și în parte

Scanned with OKEN Scanner

din produsele hidrolizei lipidelor (Z b a r s k i). Dacă unui animal supus inaniţiei i se injectează în mod repetat extract corticosuprarenal, se provoacă o hiperglicemie, cu creşterea glicogenului hepatic, însoţită de mărirea azotului eliminat prin urină.

Neoformaţia de glucoză sub influenţa corticosuprarenalei, explică ameliorarea diabetului (la animalul fără pancreas) atunci cînd se extirpă şi suprarenala. Neoglucogeneza se face pe seama protidelor din ţesutul limfoid, apoi a celor din ficat.

Adrenalina, secretată de medulosuprarenală, este un factor puternic hiperglicemiant, stimulînd glicogenoliza, acţionînd ca şi glucagonul asupra fosforilazei hepatice. Glicogenoliza se produce rapid, astfel încît adrenalina este factorul care se opune prompt hipoglicemiei (mecanism de alarmă). Dacă rezervele de glicogen hepatic sînt epuizate, hiperglicemia va fi tardivă — se mobilizează glicogenul muscular, care va fi degradat pînă la acid lactic, pe seama căruia ficatul va sintetiza glucoza. Adrenalina intervine şi indirect, stimulînd eliberarea de ACTH. Hiperglicemiile legate de stările emoţionale puternice, de excitaţia sistemului nervos central, au la bază eliberarea unei cantităţi mai mari de adrenalină. Secreţia de adrenalină, este direct influenţată de nivelul glicemiei.

Hormonii tiroidieni scad glicogenul hepatic prin activarea glicogenolizei; favorizează neoglucogeneza pe seama protidelor tisulare. Administrarea de extracte tiroidiene este urmată de apariţia unui „metadiabet tiroidian", o formă de diabet insoţită de o creştere a metabolismului bazal, exteriorizată printr-o mărire a gradului de utilizare a glucozei; prin compensare, creşte şi producerea de glucoză la nivelul ficatului. Toate aceste tulburări duc la apariţia unei hiperglicemii moderate, dar care are un caracter de durată, urmată de epuizarea prin suprasolicitare a celulelor β din pancreas.

I o a n a M i l c u şi L i d i a N a n u, au evidenţiat în *extrasele epifizare* existenţa unui factor hipoglicemiant; injectat la şoarece, provoacă un şoc hipoglicemic analog celui insulinic.

5.1.1.2. Metabolismul lipidelor

Lipidele constituie o clasă complexă de substanţe cu rol multiplu în organismul animal. Lipidele au un rol plastic intrînd în compoziţia materiei vii ca elemente constitutive ale diferitelor structuri. Sînt prezente în fiecare celulă, iau parte la formarea membranei celulare; mitocondriile, microzomii au un conţinut bine definit de lipide. Ţesutul adipos conţine cantităţi considerabile de lipide; ţesutul nervos, suprarenalele sînt deosebit de bogate în fosfatide.

Lipidele au o mare importanţă în determinarea unor proprietăţi speciale ale celulei (permeabilitate, localizări enzimatice etc.), exercită un rol mecanic contribuind la fixarea unor organe (de exemplu ţesutul adipos perirenal), asigură izolarea termică a organismului (lipidele din ţesutul conjunctiv subcutanat), buna funcţionare bioelectrică la nivelul sistemului nervos, servind drept izolator electric (formează teaca de mielină a nervilor).

Scanned with OKEN Scanner

Lipidele prezintă de asemenea o mare importanţă pentru organism din punct de vedere energetic; sub formă de lipide animalul poate depozita energia într-o formă concentrată. Dacă se oxidează în bomba calorimetrică 1 gram de lipide, se degajă 9,4 kcal, deci aproximativ dublul energiei care se poate obţine prin arderea aceleiaşi cantităţi de glucide sau protide. S-a constatat că şi atunci cînd furajele sînt bogate în alte surse de energie, circa 16% din energia produsă de organism provine din metabolizarea gliceridelor. În mod normal, prin oxidarea lipidelor se acoperă circa o treime din nevoile energetice ale animalului adult şi aproape jumătate la tineret. În laptele speciilor din zonele cu climatul rece proporţia grăsimilor creşte: vacă 3,4 g %, ren 19,0 g %, balenă 43,8 g %.

Unii acizi graşi nesaturaţi — linoleic, linolenic, arahidonic — nu sînt sintetizaţi de organismul animalelor superioare şi constituie substanţe de neînlocuit în nutriţia acestora (vitamina F).

Analizîndu-se raporturile dintre lipidele tisulare şi regimul alimentar s-a arătat că numai o parte a lipidelor din organism sînt corelate calitativ şi cantitativ de condiţiile de alimentare, pe cînd altă parte rămîn neinfluenţate. Din prima categorie fac parte *lipidele de rezervă*, numite element variabil (scad în timpul inaniţiei, cresc într-o alimentaţie abundentă), reprezentate în primul rînd de lipidele depozitate în ţesutul adipos, pe cînd cele independente sînt *lipidele de constituţie*, numite şi elementul constant (îşi păstrează compoziţia caracteristică şi cantitatea în orice condiţii de nutriţie), care fac parte din însăşi constituţia protoplasmei celulare şi se caracterizează printr-un mare grad de specificitate; ele sînt totuşi într-o continuă degradare şi refacere pe seama lipidelor plasmatice.

Lipidele de rezervă şi cele de constituţie diferă între ele şi din punct de vedere chimic. În prima grupă predomină gliceridele, lipidele neutre, pe cînd cele de constituţie conţin mai mult lipide complexe; în plus acizii graşi din lipidele de constituţie au un grad de nesaturare mai mare de cît cei din prima grupă.

Organismul animal are capacitatea de a *restructura* lipidele alimentare în aşa fel ca ele să corespundă lipidelor proprii organismului; posibilităţile sînt însă limitate. La ingerarea continuă a unor cantităţi mari de grăsime, mai ales după o perioadă de inaniţie, lipidele de depozit se vor apropia de caracterele celor alimentare. În experienţele lui Lebedev, cîini înfometaţi au fost alimentaţi cu ulei de in, respectiv cu seu de oaie, în cantităţi mari; după un oarecare timp s-a constatat că grăsimea lor de depozit devenise lichidă la temperatura ordinară la primul lot, respectiv solidă chiar la 50°C la cel de al doilea lot. Porcii supuşi îngrăşării, hrăniţi cu porumb, ovăz, turte de oleaginoase depun o grăsime cu punct de fuziune coborît, pe cînd cei hrăniţi cu orz, mazăre, rădăcinoase, cartofi, etc., dau o grăsime mai consistentă. Stetten şi Schoenheimer au demonstrat că acizii graşi pot fi încorporaţi în grăsimile de depozit fără a fi transformaţi.

Ţesutul adipos nu se comportă ca un depozit inert. Experienţele efectuate cu lipide marcate arată că masa de lipide din organism este într-o continuă schimbare. Depozitarea şi mobilizarea lipidelor este un proces dinamic; timpul de reînnoire a unei jumătăţi din grăsimile de

Scanned with OKEN Scanner

depozit este de 2—3 săptămîni. În ţesutul adipos acizii graşi sînt sintetizaţi, oxidaţi, transformaţi prin lungirea sau scurtarea lanţului molecular, saturaţi sau desaturaţi (se poate introduce doar o singură dublă legătură) etc.

Referitor la *originea lipidelor din organism* acestea provin fie din alimente, fie prin neoformaţie. Consecutiv absorbţiei, lipidele ajung în vasele chilifere, sub forma unor particule de 0,5—1 microni, numite *chilomicroni*; din circulaţia limfatică vor trece în circulaţia sanguină. Chilomicronii sînt formaţi din trigliceride, acizi graşi cu catena lungă (C_{16}—C_{18}), fosfolipide, colesterol, vitamine liposolubile etc. Se admite că, aproximativ 90—95% din lipidele ingerate ajung după absorbţie în circulaţia limfatică; acizii graşi cu catena mai scurtă se îndreaptă spre capilarele sistemului portal.

Deşi lipidele sînt insolubile în mediul apos, totuşi plasma sanguină conţine în medie 0,5—0,75 g % lipide, sub forma unei soluţii clare. Lipidele formează cu proteidele plasmatice, în special cu fracţiunile α şi β — globulinice, asociaţii moleculare (cenapse lipoproteice), care sînt solubile în apă, cu toate că unele dintre ele conţin peste 70% lipide.

În timpul absorbţiei lipidelor, în stări în care organismul mobilizează mari cantităţi de lipide (inaniţie, diabet), plasma sangiună devine lactescentă, prin sporirea numărului de chilomicroni. Prezenţa glucidelor favorizează dispariţia lipidelor din sîngele circulant. Dispariţia hiperlipemiei este accelerată prin injecţii cu heparină. Se admite că această substanţă pune în libertate o lipază tisulară — lipoproteinlipaza — care hidrolizează gliceridele din chilomicroni; acizii graşi eliberaţi sînt preluaţi şi transportaţi de serumalbumine, fiind apoi cedaţi celulelor. În acest mod o parte însemnată a lipidelor părăsesc circulaţia şi plasma sanguină se clarifică.

Lipidele de neoformaţie. Nu toate grăsimile organismului animal sînt de origine exogenă; biosinteza lor este posibilă din glucide şi din proteide. Administrînd unui animal oze marcate, izotopii respectivi au fost regăsiţi în moleculele acizilor graşi din grăsimea acestuia. Aproximativ 30% din glucidele ingerate se transformă în mod normal în acid graşi. Transformarea glucidelor în lipide, în ficat şi în ţesutul adipos, se desfăşoară în mod continuu, nu numai atunci cînd există un aport excesiv de glucide. După S t e t t e n, insulina intervine în mod direct; în lipsa insulinei, transformarea glucozei în acizi graşi este de circa 20 ori mai mică decît la animalul normal. Acţiunea insulinei se poate explica prin inhibiţia exercitată de către acest hormon asupra oxidării acetil — CoA, care va fi utilizată în sinteza acizilor graşi; în plus, insulina favorizează pătrunderea glucozei în celulele ţesutului adipos, unde are loc convertirea acesteia în lipide. Insulina inhibă eliberarea acizilor graşi liberi din ţesutul adipos în sînge, fapt important pentru înţelegerea patogeniei diabetului zaharat. Hormonul somatotrop, ACTH-ul, cortizonul, adrenalina exercită un efect de inhibiţie asupra sintezei acizilor graşi din glucide.

Acizii graşi se formează prin condensarea fragmentelor C_2; această constatare este în concordanţă cu faptul că acizii graşi naturali de origine animală conţin un număr par de atomi de carbon. Fragmentul

Scanned with OKEN Scanner

C_2 care servește ca piatră de construcție a moleculei de acid gras, este „acetatul activ", sub formă de acetil — CoA.

Multă vreme s-a admis că *biosinteza acizilor grași* s-ar face pe calea inversă β- oxidării și că ficatul ar avea cel mai activ rol în biosinteza lipidelor. Se știe astăzi că plămînul, intestinul și mai ales țesutul adipos realizează o biosinteză a lipidelor mai intensă decît ficatul. Cercetările din ultima vreme au precizat că biosinteza acizilor grași se efectuează pe două căi: calea mitocondrială (sau de elongație) și calea malonil — CoA sau „de novo".

Prin sistemul mitocondrial sînt sintetizați acizi grași cu catenă lungă, în special acidul stearic. Cel mai important sistem însă este cel de al doilea, cel citoplasmatic, prin care se formează aproape numai acid palmitic. Glicerina necesară anabolismului gliceridelor și glicerinfosfatidelor este preluată din alimente sau provine din metabolismul glucidelor și anume din triozofosfați.

Originea protidică a lipidelor reiese din faptul că o dietă formată exclusiv din protide nu împiedică depunerea de grăsimi. Se cunosc mai mulți aminoacizi care sînt generatori de acetat activ (aminoacizi cetoplastici). Majoritatea aminoacizilor se transformă însă în glucide (aminoacizi glucoformatori) și ulterior iau calea lipogenezei.

În procesul de reînnoire sau în funcție de necesitățile energetice, trigliceridele sînt *catabolizate,* hidroliza interesînd mai întîi funcțiunile ester de la atomii de carboni primari. Glicerina este catabolizată prin intermediul triozofosfaților, pînă la bioxid de carbon și apă sau intră în procesul de neoglucogeneză.

Catabolismul acizilor grași saturați se realizează în mod preponderent prin procesul cunoscut sub numele de β — oxidare; prin oxidări succesive acidul gras este scurtat cu cîte doi atomi de carbon (fragment C_2 activ). Reacțiile au loc în celulă, la nivelul mitocondriilor.

Ficatul este locul principal de formare al *corpilor cetonici* (acid acetilacetic, acid β -hidroxibutiric și acetonă). Punctul de plecare în sinteza corpilor cetonici îl constituie acetil — CoA, care prin condensare dă acetoacetil — CoA. În ficat este prezentă o deacilază, care convertește acetoacetil — CoA în acid acetilacetic (această enzimă lipsește în celelalte țesuturi); acidul acetilacetic trece în circulație și este oxidat în mușchi și alte țesuturi (miocard, plămîn, rinichi, testicul, glande suprarenale). Cînd formarea de acid acetilacetic este excesivă, acesta nu mai poate fi oxidat în țesuturile periferice; fiind redus de NADH trece în acid β -hidroxibutiric, iar prin decarboxilare formează acetonă. Corpii cetonici apar astfel în sînge și urină.

Apariția corpilor cetonici se constată în inaniție, în dieta lipsită de glucide, în diabet (în acest caz glucoza nu poate fi utilizată). Glucidele au deci o acțiune anticetogenă, fapt exprimat prin fraza: „Grăsimile ard la flacăra hidraților de carbon". Tulburarea metabolismului acizilor grași consecutiv celei a metabolismului glucidic se datorește insuficienței de piruvat, respectiv oxaloacetat, necesar intrării acetatului activ în ciclul lui Krebs.

Cetonemia este întîlnită în special la vacile de lapte și la oile gestante. O vacă cu o producție de 30 litri lapte zilnic elimină prin glanda

Scanned with OKEN Scanner

mamară 1 500 g glucoză. Media glicemiei vacilor de lapte este de circa 57 mg % în timp ce la viţei şi juninci oscilează între 85 şi 100 mg %. Propionil — CoA, acizii graşi polinesaturaţi au un efect anticetogen.

Factorii lipotropi. Ficatul conţine în mod normal 6% din lipidele totale. În caz de intoxicare a celulei hepatice sau cînd afluxul grăsimilor întrece puterea de catabolizare a celulei hepatice, grăsimile se acumulează în acest organ (între 20 şi 40% din cantitatea totală de lipide), rezultînd „ficatul gras" (steatoza, supraîncărcarea cu lipide).

I. Athanasiu, a dovedit că grăsimea acumulată în ficat în cazurile arătate provine din ţesutul adipos, fapt confirmat ulterior cu ajutorul izotopilor radioactivi.

Factorii lipotropi previn acumularea unor cantităţi excesive de lipide la nivelul ficatului. Dintre substanţele lipotrope fac parte: colina (lecitina), betaina, metionina, vitamina B_{12}, acidul folic, etanolamina, serina, inozitolul şi unele protide, prin degradarea cărora rezultă aceste substanţe (cazeina).

Rolul colinei în prevenirea steatozei este discutabil ca mecanism; se consideră că ar ajuta la formarea lecitinei, fosfatidă care uşurează transportul grăsimilor din ficat în sînge (s-a demonstrat însă că lecitinele scad puţin în ficat în lipsa colinei); etanolamina, serina, inozitolul acţionează similar, participînd la biosinteza glicerinfosfatidelor. Betaina, metionina posedă grupări metilice labile, necesare sintezei colinei. Vitamina B_{12} participă la sinteza grupului metilic labil, iar acidul folic intervine în reacţiile de transmetilare sau în sinteza unei părţi din molecula de colină.

La cîinii pancreatectomizaţi, menţinuţi o lungă perioadă de timp în viaţă cu ajutorul insulinei, se dezvoltă un mare ficat gras. Includerea în dietă a pancreasului crud împiedică această încărcare grasă. Dragstadt, a atribuit această acţiune de prevenire unui factor numit lipocaic. În realitate ţesutul pancreatic proaspăt acţionează prin enzimele sale proteolitice, eliberînd metionina (ţesutul pancreatic poate fi înlocuit prin tripsină cristalizată sau enzime proteolitice vegetale).

Colesterolul este un factor antilipotropic, agravînd modificările hepatice şi renale; biotina, vitamina B_1, sînt de asemenea antilipotrope.

Colesterolul. Este principalul sterol care se găseşte în organismele animale. Pe lîngă colesterolul exogen, de origine alimentară, s-a dovedit (Bloch, Lynen, Popjak) biosinteza acestuia pornind de la acetil — CoA, în toate celulele vii, dar mai ales în ficat şi glanda corticosuprarenală. Din colesterol, prin transformări catabolice, rezultă numeroase substanţe. În piele, sub influenţa radiaţiilor ultraviolete, printr-o serie de reacţii, a căror primă etapă constă în dehidrogenarea colesterolului cu formare de 7 — dehidrocolesterol, se formează colecalciferolul (vitamina D_3). În ficat, are loc metabolizarea colesterolului în acizi biliari, care ca atare sau transformaţi în acizi glicocolic sau taurocolic (respectiv sărurile acestora) vor fi eliminaţi prin intermediul bilei. Colesterolul ca şi acizii biliari execută un ciclu enterohepatic. În intestin prin reducerea provocată de enzimele bacteriene rezultă coprostanol. O cantitate importantă de colesterol este transformată în hormoni steroizi; aceştia după ce acţionează asupra ţesuturilor hormonoreceptive sînt inactivaţi şi eliminaţi consecutiv conjugării cu acid

Scanned with OKEN Scanner

sulfuric, proteide sau acid glucuronic. Ficatul, prin procese de conjugare, intervine în reglarea metabolismului hormonilor steroizi, inactivînd excesul de hormoni sexuali, aldosteron, dezoxicorticosteron; de asemenea excesul de adiuretină.

Factorii hormonali influenţează metabolismul colesterolului. Hormonul adrenocorticotrop (ACTH) determină o scădere marcată a colesterolului din corticosuprarenală, concomitent cu o creştere a secreţiei de hormoni corticoizi. Hormonii tiroidieni, insulina reduc cantitatea de colesterol din sînge.

Lipidele complexe se găsesc în majoritatea celulelor, ţesuturilor şi umorilor, ca lipide de constituţie; dependenţa lor de aportul alimentar este minimă. Majoritatea lor se găsesc sub formă de cenapse lipidoprotidice, fiind abundente mai ales în mitocondrii şi în membrana celulară.

Glicerinfosfatidele pe lîngă participarea lor la diversele structuri celulare joacă un important rol în transportul gliceridelor. Sfingofosfatidele sînt răspîndite mai ales în substanţa albă a sistemului nervos.

Fosfolipidele sînt sintetizate şi degradate în mod continuu în organism. Fosfolipidele care intră în componenţa ţesutului cerebral sînt supuse unei restructurări mult mai lente decît fosfolipidele ficatului (G. E. V l a d i m i r o v).

B l o o r a emis ipoteza după care conţinutul în fosfolipide al unui ţesut poate fi considerat ca un indicator al varietăţii şi intensităţii funcţiilor sale; probabil că ele intervin prin acidul fosforic în procesele energetice. Glanda salivară în activitate conţine mai multe fosfolipide; dezvoltarea corpului galben este însoţită de o creştere importantă a conţinutului său în fosfolipide.

Reglarea neuroendocrină a metabolismului lipidic. Rolul sistemului nervos în mobilizarea grăsimilor rezultă atît din observaţii clinice cît şi din probe experimentale. Ţesuturile a căror inervaţie ortosimpatică a fost întreruptă acumulează cantităţi însemnate de lipide, îndeosebi grăsimi neutre. La cîine, după secţionarea trunchiurilor nervoase ale unui membru şi supunerea animalului la inaniţie, grăsimea se păstrează la membrul denervat, reducîndu-se în restul corpului. Stimularea rădăcinilor ventrale ale nervilor rahidieni (care conţin filete ortosimpatice) măreşte mobilizarea lipidelor din depozite. Dacă la animalul supus inaniţiei, se secţionează pe o latură nervii splanhnici, grăsimea perirenală nu scade pe latura denervată nici după o inaniţie îndelungată.

Experimental, prin lezarea circumscrisă a regiunii hipotalamice, se poate provoca o stare de obezitate masivă la şobolani.

Experienţele lui B a i a n d u r o v, dovedesc acţiunea directă a emisferelor cerebrale asupra metabolismului lipidic; consecutiv îndepărtării emisferelor cerebrale, la cîine, conţinutul în lipide al diferitelor ţesuturi se schimbă.

Glandele endocrine exercită o acţiune intensă asupra metabolismului lipidic. Hipofiza anterioară acţionează printr-un factor lipokinetic, determinînd concomitent şi o acumulare de corpi cetonici în organism; ambele efecte aparţin însă hormonului de creştere (somatotrop). Injectarea de STH la şobolani hipofizectomizaţi măreşte simţitor cantitatea de acizi graşi liberi din plasmă.

Scanned with OKEN Scanner

ACTH-ul, prin intermediul corticosuprarenalei, exercită o acţiune cetogenă, blocînd pe de o parte ciclul Krebs la nivelul ficatului, iar pe de altă parte activînd enzima care deacilează acetoacetil — CoA, punînd astfel în libertate corpi cetonici. Corticosuprarenala (Verzár şi Laszt) intervine în absorbţia şi transportul grăsimilor, asigurînd fosforilarea lor.

Adrenalina şi noradrenalina accelerează atît mobilizarea cît şi degradarea lipidelor; în sînge cresc corpii cetonici. Consumul mărit de lipide la temperaturi scăzute, se datoreşte în parte adrenalinei a cărei secreţie se intensifică în mod reflex.

Hormonii tiroidieni măresc viteza de absorbţie a lipidelor, mobilizarea acestora din depozite şi accelerează oxidarea acizilor graşi pînă la corpi cetonici.

Hormonii sexuali acţionează în sensul diminuării depozitării de lipide; după castrare utilizarea lipidelor scade, animalele se îngraşă. La păsări în timpul perioadei de ouat, lipemia este de circa 10 ori mai mare de cît în perioada de repaus.

Insulina favorizează utilizarea glucozei şi transformarea ei în acizi graşi; are un efect anticetogen, inhibă deacilarea acetoacetil—CoA şi prin aceasta promovează utilizarea acesteia.

Glucagonul activează ciclul Lynen şi scade lipogeneza din glucide.

5.1.1.3. Metabolismul protidelor

Protidele formează cea mai importantă şi caracteristică parte a materiei vii, de prezenţa lor fiind legate fenomenele vitale; ele îndeplinesc un rol plastic, în calitate de componenţi obligatorii ai tuturor ţesuturilor şi un rol biocatalitic, toate enzimele şi o mare parte dintre hormoni fiind substanţe de natură protidică. În anumite împrejurări pot fi metabolizate în scopuri energetice, sau transformate în glucide şi lipide. Cînd aportul alimentar de protide este mare, se constată o creştere a proporţiei acestora în ficat, muşchii periferici, măduva osoasă, ganglionii limfatici etc., prin acumularea de protide specifice, care se comportă ca protide de rezervă; în caz de inaniţie sau de carenţă protidică vor fi mobilizate. Protidele se caracterizează şi printr-o specificitate ridicată; structura lor diferă cu specia, cu organismul, cu organul sau cu ţesutul considerat. Introducerea pe cale parenterală a unei protide străine este urmată, după un anumit interval, de instalarea stării de hipersensibilitate anafilactică; animalul devine extrem de sensibil la o nouă administrare (şocul anafilactic).

Aminoacizii absorbiţi la nivelul tubului digestiv sînt reţinuţi în mare parte de către ficat. Ficatul intervine atît în sinteza proteidelor plasmatice, a unor factori necesari coagulării, cît şi în catabolismul protidic. Funcţia protidogenică este legată în special de formarea albuminei serice, proces de mare specificitate, astfel încît hipoalbuminemiile reflectă de obicei o leziune a parenchimului hepatic. Restul acizilor aminaţi trec în circulaţia generală, fiind utilizaţi de către ţesuturi pentru sinteza protidelor proprii.

Scanned with OKEN Scanner

Prin utilizarea izotopului greu de azot (^{15}N) s-a demonstrat că în organism se produce tot timpul o restructurare a protidelor. La şobolan jumătate din protidele ficatului sînt regenerate într-un interval de 5 zile, iar cele din muşchi în decurs de 21 zile. Viteza de reînnoire este direct condiţionată de conţinutul în protide al hranei şi diminuează cu înaintarea în vîrstă.

Protidele alimentare nu reprezintă singurul izvor de acizi aminaţi; sinteza acestora în organism a fost demonstrată. Prin perfuzia ficatului cu sînge la care s-au adăugat acizi α — cetonici se constată că sîngele care părăseşte organul este mai bogat în acizi aminaţi.

În general organismul animal utilizează acizii L — aminaţi dar s-a arătat că pot fi folosiţi şi unii acizi D — aminaţi. Izomerii D ai metioninei, triptofanului, fenilalaninei, leucinei sînt utilizaţi de organismul animal în mod asemănător cu izomerii L; după Braunstein, transformarea acizilor D — aminaţi se face în organism pe calea reacţiilor de transaminare.

Animalele superioare sînt incapabile să producă ciclul imidazolic al histidinei precum şi ciclul aromatic al fenilalaninei (ciclopoeza). La mamifere sinteza argininei este posibilă, dar nu este suficientă pentru un animal în creştere.

În organismele vii se găseşte în permanenţă o cantitate de aminoacizi liberi neînglobaţi în protide (aşa-numitul fond metabolic comun de acizi aminaţi), proveniţi prin absorbţie intestinală, reînnoirea protidelor tisulare sau biosinteză.

Principalele transformări generale ale aminoacizilor includ dezaminarea, transaminarea şi decarboxilarea acestora.

Dezaminarea constă în pierderea funcţiunii amină. În organismele animale predomină dezaminarea oxidativă, care se realizează mai ales în ficat şi rinichi. Amoniacul rezultat din dezaminări reprezintă o substanţă toxică pentru organism. Îndepărtarea amoniacului se face sub forma cationilor de amoniu, prin formare de uree şi de glutamină. Formarea cationilor de amoniu la nivelul rinichiului contribuie la economisirea bazelor fixe (Na^+, K^+). Cea mai mare parte din amoniacul format în organism, la nivelul ficatului, rinichiului, pancreasului, plămînului, intestinului, creierului etc., se elimină sub formă de uree. Ureea se formează în ficat printr-o serie de reacţii, care constituie ciclul ornitinei sau ciclul Krebs-Henseleit (vezi Biochimie). În ficatul mamiferelor procesul este ceva mai complicat, intervenind în plus acidul N—acetil—glutamic, care cu bioxidul de carbon şi cu o moleculă de ATP formează „acidul carbonic activ"; acesta se condensează apoi cu amoniacul şi încă o moleculă de ATP, dînd carbamilfosfatul. Extirparea ficatului este urmată de moartea animalului prin acumulare de amoniac, fapt demonstrat cu ajutorul metodei anastomozelor venoase, între vena portă şi vena cavă caudală (fig. 64) — fistula lui Eck—Pavlov.

La păsări, spre deosebire de mamifere, principalul produs final al metabolismului protidic nu este ureea, ci acidul uric. Dezvoltarea embrionului la păsări are loc în spaţiul închis din interiorul oului; acumularea acidului uric nu este nocivă, acesta avînd o solubilitate foarte scăzută şi o capacitate de difuziune redusă prin membranele animale.

Scanned with OKEN Scanner

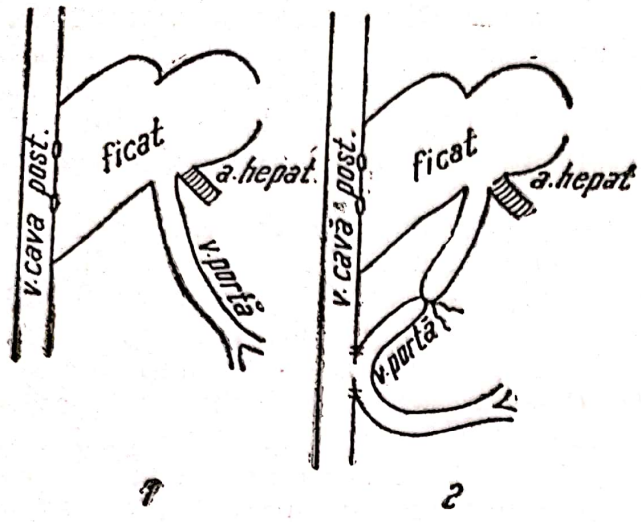


Fig. 64. Schema fistulei lui Eck-Pavlov:
1 — schema vascularizației preoperatoare; *2* — instituirea unei anastomoze între vena cavă caudală și vena portă; vena portă este ligaturată între anastomoză și ficat (după K. M. Bîkov și col.).

În țesuturi amoniacul reacționează cu acidul glutamic. Glutamina formată este transportată pe cale sanguină la ficat și rinichi, unde are loc o reacție de hidroliză. Amoniacul rezultat în acest mod la nivelul ficatului, va fi transformat în uree sau utilizat în reacții de aminare; la nivelul rinichiului, va fi eliminat sub formă de cationi de amoniu.

Oxoacizii formați prin dezaminarea oxidativă a aminoacizilor se comportă diferit.

În cazul aminoacizilor glucoformatori (glicocol, alanina, valina, acidul aspargic, acidul glutamic, orintina, arginina, serina, treonina, cisteina, cistina, metionina, prolina, histidina) vor rezulta substanțe ce pot participa la reacțiile metabolice ale glucidelor. Din 100 g protide se formează aproximativ 58 g glucoză. Glicogeneza are loc în ficat, mai puțin în rinichi și țesutul adipos. Dintre aminoacizii cetoplastici, la care restul rămas după dezaminare poate intra în reacțiile metabolice ale acizilor grași, face parte doar leucina. Izoleucina, treonina, fenilalanina și tirozina au o comportare mixtă.

Transaminarea, proces descoperit în anul 1937 de cercetătorii sovietici Braunstein și Kritzman, constă în transferul grupării amină de la un aminoacid la un oxoacid, fără formarea amoniacului ca produs intermediar; reacția este catalizată de aminotransferaze, enzime care au drept coenzimă fosfatul de piridoxal. Transaminările joacă un rol important la nivelul cetoacizilor din ciclul Krebs, formînd legătura dintre metabolismul glucidic și protidic. Procesele de transaminare sînt mult mai des întîlnite decît cele de aminare și dezaminare. Lizina și treonina nu participă la acest schimb permanent al azotului din fondul de aminoacizi ai organismului, decît într-o măsură foarte redusă.

Decarboxilarea acizilor aminați duce la o serie de monoamine și diamine. Astfel din histidină rezultă histamina, din fenilalanină — feniletilamina, din tirozină — tiramina, din lizină — cadaverina, din ornitină — putresceina etc.; ultimele se produc în intestin sub acțiunea florei de puterfacție. Aminele biogene sînt substanțe toxice; prin procese de dezaminare oxidativă sînt transformate în aldehide și amoniac.

Creatina și creatinina. Reacția de sinteză a creatinei, component important al țesutului muscular, are loc pe baza interacțiunii a trei acizi aminați: arginina, glicocolul și metionina. Creatina sub formă de fosforcreatină este un constituent energetic important al mușchilor mamiferelor, avînd drept corespondent la nevertebrate fosfoarginina. Dintre mușchii striați, cei cu contracție rapidă, tipul palid, conțin mai

Scanned with OKEN Scanner

Green, a arătat că, enzimele lanțului respirator sînt localizate în membranele mitocondriale, mitocondria îndeplinind ca funcție primară oxidarea celulară și fosforilarea oxidativă; asupra compușilor intermediari mai există încă unele discuții.

Prima enzimă din lanțul respirator — o *dehidrogenază* — are drept coenzimă nucleotide piridinice, acceptoare de hidrogen: NAD (nicotinamid — adenindinucleotid) sau NADP (nicotinamid — adenindinucleotidfosfat). Dehidrogenaza desprinde hidrogenul de pe substrat, care astfel se oxidează, în timp ce coenzima este redusă. În timp ce $NAD.H_2$ transferă cu ușurință hidrogenul enzimelor flavinice, majoritatea $NADP.H_2$ este folosit ca agent reducător sau este redus de către NAD după reacția: $NADP.H_2 + NAD \rightleftarrows NADP + NAD.H_2$

Cea de a doua enzimă din lanțul respirator este o oxidoreductază cu coenzimă flavinică, cum este flavinmononucleotidul (FMN) sau flavinadenindinucleotidul (FAD). *Enzimele flavinice* desprind hidrogenul de pe coenzima dehidrogenazelor, eliberîndu-l sub formă activă (H^+); protonii se vor combina cu ionii de oxigen, iar electronii vor fi transferați pînă la oxigen prin lanțul citocromilor.

Enzima următoare s-ar putea să posede drept coenzimă ubichinona (coenzima Q) sau o altă chinonă; în acest caz, disocierea hidrogenului este efectuată de către acestea.

Urmează lanțul *enzimelor heminice*, avînd drept coenzime citocromii. Primul care intervine este citocromul *b*, care captează electronul pierdut de hidrogen (prezența lui nu este obligatorie, oxidarea coenzimelor flavinice putînd fi făcută de coenzima Q sau alte chinone). Pe baza variației valenței atomilor de fier heminici are loc transferul electronilor la citocromii c_1 și *c*.

Ultimul termen al lanțului respirator este *citocromoxidaza*, enzimă autooxidabilă, care poate să transfere electronii direct oxigenului (poate fi oxidată de către oxigen); este identică cu fermentul roșu al lui Warburg. S-a considerat că, enzima este formată din două hemoproteide distincte — citocromii *a* și a_3 — și conține de asemenea cupru. Okunuki și Yakushiji, au argumentat contra existenței citocromului a_3. Cercetări recente demonstrează că citocromoxidaza este în esență un complex între citocromul *a* și *c*. Citocromoxidaza reacționează direct cu oxigenul molecular, activîndu-l prin cedarea electronilor:

$$^1/_2 O_2 + 2e^- \rightleftarrows O^{--}$$

Oxigenul activat se poate combina cu hidrogenul de asemenea activat, formînd apă. Citocromoxidaza se oxidează, devenind disponibilă pentru un nou transport de electroni; procesele se continuă pînă la oxidarea completă a substratului.

Oxidarea hidrogenului poate lua aspecte foarte variate, în funcție de natura substratului. Celula dispune de sisteme enzimatice capabile să creeze căi secundare de oxidare, de exemplu lanțul glutation* → acid ascorbic → oxigen sau glutation → acid ascorbic → citocromoxidază, reprezentate schematic în figura 62. Se observă că lanțul secundar, reprezentat prin linii punctate, începe de la dehidrogenază și la nivelul

* Glutation redus: G—SH; glutation oxidat: GS—SG.

Scanned with OKEN Scanner

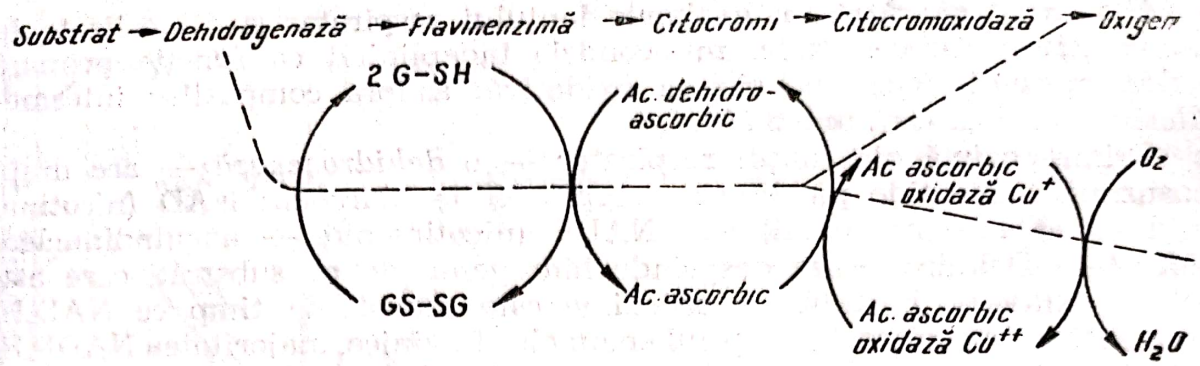


Fig. 62. Lanţurile de oxidare celulară (după I. M a n t a).

acidului ascorbic se ramifică fie către citocromoxidază, fie către ascorbicooxidază, ambele ramificaţii conducînd la activarea oxigenului.

Se cunosc enzime flavinice autooxidabile cum este xantinoxidaza, care transportă H_2 direct pe O_2 cu formare de H_2O_2, descompusă imediat de catalază.

O parte din energia reacţiilor de oxidare este inclusă în legăturile macroergice (legături bogate în energie), cum sînt spre exemplu cele din ATP. Toţi compuşii macroergici se caracterizează printr-o reactivitate sporită, acţionînd ca donatori de energie. Lanţurile de oxidare care au drept coenzimă iniţială NAD formează cîte trei legături macroergice.

Glucidele, lipidele, protidele, prin reacţii catabolice specifice, sînt degradate pînă la o substanţă cu doi atomi de carbon: $CH_3—CO \sim S$ CoA (acetil — CoA). Acest rest cu doi atomi de carbon poate fi folosit de către organism la biosinteza diferitelor substanţe sau poate fi degradat prin oxidare pînă la bioxid de carbon şi apă. Oxidarea acetil — CoA se face prin ciclul acizilor tricaboxilici sau ciclul lui Krebs (fig. 63). Această parte a respiraţiei celulare se efectuează la nivelul mitocondriilor şi necesită intervenţia mai multor enzime, ce formează sistemul enzimatic cunoscut sub numele de cicloforază, deoarece reacţiile se desfăşoară sub forma unui ciclu. În ciclul lui Krebs sînt incluse atît oxidarea atomilor de carbon (lanţul substratului) cît şi oxidarea atomilor de hidrogen (lanţul respirator). Formarea legăturilor macroergice este cuplată cu respiraţia celulară, mai ales cu partea corespunzătoare lanţului respirator; într-o singură rotire, prin reacţiile din ciclul lui Krebs, se formează 12 legături macroergice.

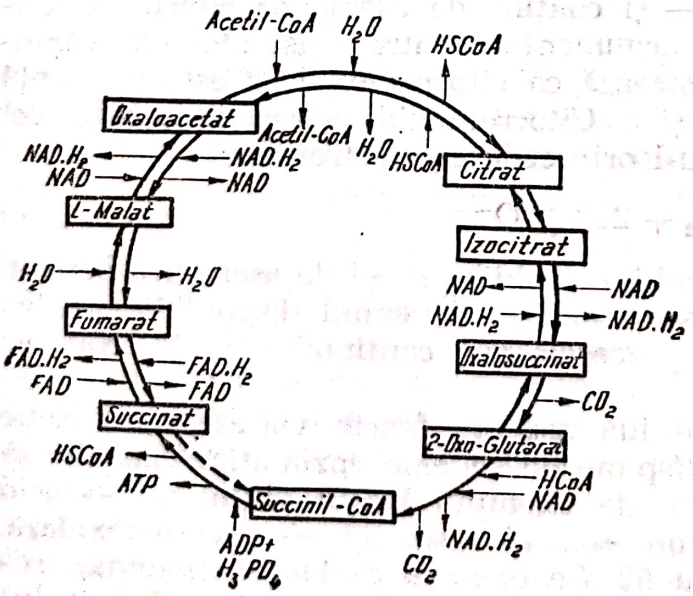


Fig. 63. Schema reacţiilor ciclului Krebs (după S. Z i n c a).

CAPITOLUL 5

METABOLISMUL

Cuvîntul *metabolism*, de origine greacă, înseamnă schimb. Legătura organismului animal cu mediul înconjurător se face în mod predominant prin substanţele nutritive; reamintim faptul că animalele superioare sînt heterotrofe, neputînd sintetiza constituenţii biochimici organici decît folosind tot substanţe organice, pe care le găsesc în regnul vegetal sau animal. În sens biologic prin metabolism se înţeleg totalitatea proceselor fizico-chimice prin care materia vie se organizează, se autoîntreţine şi se manifestă. Organismele comportîndu-se ca *sisteme deschise*, la baza acestor procese stă schimbul neîncetat de materie şi energie dintre materia vie şi mediul înconjurător.

Totalitatea transformărilor materiale şi energetice care au loc în organism poartă denumirea de metabolism — *intermediar* şi *energetic*. În procesul de transformare al substanţelor în organism reacţiile îmbracă două aspecte: reacţii catabolice, de degradare, cu eliberarea energiei potenţiale acumulată şi reacţii anabolice, de biosinteză, prin care substanţele din mediul exterior devin parte integrantă a materiei vii a organismului. Separarea celor două aspecte ale metabolismului este practic imposibilă, întrucît descompunerea unei molecule furnizează energie pentru sinteza alteia, cele două procese desfăşurîndu-se simultan; diferenţierea se impune însă din punct de vedere didactic. Asimilaţia şi dezasimilaţia, anabolismul şi catabolismul, constituie cele două laturi contrare ale procesului unitar care este metabolismul.

Prin denumirea de *metabolism intermediar* se înţelege totalitatea reacţiilor biochimice care au loc după absorbţia intestinală a substanţelor provenite din furaje, pînă la produsele finale rezultate; prin aceste transformări, care se petrec în anumite condiţii de temperatură, presiune şi *p*H, în mod treptat şi controlat, organismul îşi procură energia necesară funcţiilor vitale.

Metabolismul energetic se referă la bilanţul energetic global, indiferent de procesele chimice şi energetice intermediare care stau la baza lui, al căror studiu a fost preluat de biochimie; metabolismul energetic include schimburile energetice dintre organism şi mediu, la baza cărora stau procesele chimice prin care o parte din energia potenţială chimică, nespecifică, introdusă în organism prin alimente este eliberată şi transformată în energie specifică şi căldură ce se degajă în mediul exterior.

Scanned with OKEN Scanner

5.1. METABOLISMUL INTERMEDIAR

5.1.1. METABOLISMUL INTERMEDIAR AL SUBSTANȚELOR ORGANICE

Substanțele organice furnizează organismului animal energie sau joacă un rol plastic. Metabolismul celor trei clase de substanțe organice (glucide, lipide, protide) constituie un sistem unitar de procese.

5.1.1.1. Metabolismul glucidelor

Pentru animalele superioare glucidele constituie principala sursă energetică, dată fiind abundența lor în natură și ușurința cu care se produce degradarea oxidativă a acestora; în prezența glucidelor utilizarea protidelor și lipidelor este micșorată. Glucidele joacă de asemenea un rol plastic, sub formă de mucopoliozide, glucoproteide și heterozide. În cazul cînd glucidele depășesc necesitățile energetice, plastice și de rezervă, sub formă de glicogen, sînt tranformate și depozitate sub formă de lipide.

Glucidele sînt transformate și absorbite din tractul digestiv sub formă de oze; cînd hrana este prea bogată în diholozide, acestea se absorb ca atare, dar se elimină pe cale renală fără a fi utilizate de organism.

Pentru a intra în lanțul metabolic este necesar ca ozele să fie transformate în esteri fosforici, sub acțiunea ATP și în prezența enzimelor din grupa transferazelor. Prin acțiunea ATP asupra glucozei, sub influența glucokinazei (ATP: D—glucoza 6—fosfotransferaza), rezultă esterul 6—fosforic al glucozei (esterul lui Robinson). Galactoza și fructoza, sub acțiunea enzimelor galactokinaza și fructokinaza, sînt transformate în prealabil în esteri 1 — fosforici.

Glucokinaza este prezentă în majoritatea țesuturilor, fructokinaza în special în ficat, mușchi, mucoasa intestinală și creier, pe cînd galactokinaza este întîlnită numai în ficat; în consecință și capacitatea de metabolizare a diferitelor hexoze la nivelul țesuturilor va fi diferită.

Catabolismul glucozei se realizează pe mai multe căi, dintre care frecvent utilizate sînt următoarele trei: glicoliza, numită și calea Embden—Meyerhof, calea oxidativă a pentozelor și calea acidului glucuronic modalități pe larg studiate de biochimie.

Între diferitele metabolisme care au loc la nivelul mitocondriilor există o legătură strînsă, întrucît metabolismele diverselor principii nutritive — glucide, lipide, protide — se efectuează concomitent, iar unii dintre metaboliți pot rezulta în aceleași timp pornind de la substraturi diferite; spre exemplu acetil—CoA rezultă nu numai din catabolizarea glucidelor ci și din aceea a lipidelor și acizilor aminați, fiind denumită „colectorul metabolismelor".

Degradarea oxibiotică a glucozei este cu mult mai avantajoasă din punct de vedere energetic pentru organism decît cea anaxibiotică. Pentru 1 mol glucoză degradată, rezultă 8 moli ATP în faza anaerobă și 30 moli ATP în cea aerobă. Pentru formarea unei legături macroergice se absorb 7 600 calorii mici; revin $38 \times 7\,600 = 288\,800$ cal. energie utilizabilă.

Scanned with OKEN Scanner

Calea oxidativă a pentozelor (Dickens, Horrecker) sau ciclul pentozofosforic, este o degradare a glucozei în condiţii de oxibioză, întîlnită mai ales în ficat, în glanda mamară în timpul lactaţiei şi în rinichi.

Calea acidului glucuronic a fost identificată în ficatul diferitelor animale, în rinichii păsărilor şi începe cu formarea UDP — glucozei (prin intervenţia UTP), care va fi oxidată rezultînd acidul UDP — glucuronic. Acest compus serveşte la conjugarea unor substanţe ce trebuiesc eliminate, la edificarea unor poliozide (glicogen, acid hialuronic, condroitinsulfat, heparină), sau poate fi transformat în acid ascorbic; la om, maimuţă şi cobai biosinteza acidului ascorbic nu este posibilă lipsind enzimele necesare: glucuronoreductaza şi gulonooxidaza.

Biosinteza glucozei. Deseori consumul de glucoză în scopuri energetice depăşeşte cantităţile preluate de organism prin intermediul hranei.

Glucogeneza se poate realiza din produşii de catabolizare proprii (ai glucozei) sau din alte oze (manoza, fructoza, galactoza, pentoze ca riboza, dezoxiriboza, xiloza etc). S-a evidenţiat posibilitatea glucogenezei din toate substanţele existente în diferitele faze ale ciclului Krebs. Refacerea glucozei din acid lactic necesită un consum de energie; s-a precizat că din cinci molecule de acid lactic, patru sînt transformate în glucoză, iar a cincea este oxidată pentru a furniza energia necesară, proces biochimic cunoscut sub numele de reacţia Pasteur—Meyerhof.

Gluconeogeneza include formarea glucozei din lipide, protide şi desigur fotosinteza, specifică plantelor. Majoritatea acestor conversiuni se fac în ficat şi într-o măsură mai mică în muşchi şi în rinichi.

Transformarea glucozei în glicogen a fost dovedită prin hrănirea animalelor de experienţă cu hexoze marcate, ceea ce a dus la apariţia de glicogen în ficat. Glicogenul se formează în ficat, muşchi, sistemul nervos, precum şi în alte organe.

Reacţiile de formare încep cu esterul 1 — fosforic al glucozei. Esterul reacţionînd cu UTP (uridiltrifosfat) produce uridildifosfatglucoză (UDP — glucoză). În acest mod se formează o moleculă de glucoză activată, care poate intra în multe reacţii. Acidul glucuronic poate intra în combinaţie glicozidică cu derivaţi hidroxilaţi (fenol, cresol, pregnandiol etc.) pentru a forma glicozizii corespunzători, fapt important pentru procesele de detoxifiere care au loc în ficat.

Degradarea glicogenului, reacţie exergonică, se produce pe cale fosforolitică sub acţiunea fosforilazelor, care rup cîte o moleculă de glucoză din lanţul poliozidic sub formă de glucoză — 1 — fosfat. Fosforilazele se găsesc sub două forme: fosforilaza *a*, foarte activă, care va depolimeriza rapid glicogenul (aşa se explică creşterea glicemiei în stările în care se eliberează adrenalină sau glucagon) şi fosforilaza *b*, mai puţin activă, care în mod obişnuit asigură glucoza necesară organismului.

Glicogenul hepatic reprezintă în mod normal circa 4—7% din greutatea ficatului; într-o alimentaţie bogată în glucide poate ajunge la 10—12% (chiar 20%). Cînd consumul de glucoză este mărit — activitatea musculară, expunere la frig, inaniţie etc. — glicogenul hepatic

Scanned with OKEN Scanner

scade. Glicogenul din ficat, rinichi şi piele se comportă ca un depozit, putînd elibera glucoză în sînge pentru nevoile ţesuturilor, fiind prezentă enzima glucozo — 6 — fosfataza, care catalizează desprinderea glucozei din esterul glucozo — 6 — fosforic. Glicogenul din muşchi şi celelalte ţesuturi nu poate furniza direct glucoză sîngelui, lipsind fosfataza necesară esterului amintit. Glicogenul muscular furnizează totuşi sîngelui glucoză, indirect, după ce produşii glicolizei (acid lactic, acid piruvic) ajung prin intermediul sîngelui la ficat, servind la refacerea glucozei.

Reglarea metabolismului glucidic. Menţinerea constantă a glicemiei se datoreşte unui mecanism complex, unei reglări permanente, dinamice, realizată de către *sistemul nervos* şi de către *glandele endocrine,* prin jocul factorilor hiperglicemianţi şi hipoglicemianţi.

Cl. Bernard, prin înţeparea planşeului ventriculului al IV-lea la un iepure neanesteziat, obţine în decurs de o oră o puternică hiperglicemie, care persistă timp de mai multe zile, urmată de glicozurie (înţepătura glicozurică). Transformarea glicogenului hepatic în glucoză se datoreşte excitaţiei centrilor nervoşi, care vor acţiona asupra ficatului prin intermediul filetelor ortosimpatice, precum şi printr-o a doua cale, neuroumorală, în care ortosimpaticul declanşează o secreţie intensă de adrenalină; extirparea glandelor suprarenale reduce mult efectul hiperglicemiant al înţepării bulbului.

Stimulii porniţi din hipotalamul posterior (hipoglicemia stimulează centri glicoregulatori de la acest nivel) produc hiperglicemie prin excitarea ortosimpaticului şi eliberare de adrenalină din glanda medulosuprarenală. Hiperglicemia din contra excită centrii parasimpatici din hipotalamul anterior, provocînd prin intermediul vagului hipersecreţie de insulină şi consum crescut de glucoză.

La animalele superioare, scoarţa cerebrală are o importanţă primordială în reglarea metabolismului glucidic. C. C. Parhon şi A. V. Rudeanu au realizat un reflex condiţionat în care excitantul absolut era injectarea de insulină; după o serie de astfel de intervenţii, doar administrarea de ser fiziologic producea hipoglicemie.

Principalul hormon *hipoglicemiant* este *insulina,* sintetizată de către celulele β ale insulelor Langerhans din pancreas. Prin extirparea pancreasului la cîine sau la pisică (Mering şi Minkowski, 1889) se dezvoltă rapid un sindrom caracteristic, cunoscut în clinică sub numele de diabet zaharat. Se instituie o hiperglicemie cu glicozurie, poliurie, polidipsie şi polifagie.

Prin injectare de insulină la animalul diabetic simptomele menţionate dispar. Insulina măreşte permeabilitatea membranei celulare (mai ales a celulei musculare) pentru glucoză, favorizînd folosirea acesteia fie pentru glicogenogeneză fie pentru glicoliză; viteza de sinteză a glicogenului în ficat şi în muşchi este mult mărită.

Insulina inhibă activitatea crescută a glucozo — 6 — fosfatazei micşorînd prin aceasta supraproducţia patologică de glucoză, evidentă în diabetul aloxanic. Insulina intervine în conversiunea glucidelor în lipide şi stimulează formarea protidelor; eliminarea azotului prin urină scade.

Nivelul secreţiei de insulină este determinat de cantitatea de glucoză din sînge; creşterea glicemiei stimulează secreţia de insulină, nivelul

Scanned with OKEN Scanner

glucozei sanguine fiind readus la normal. Această stimulare se produce printr-un mecanism nervos și printr-un mecanism direct, umoral. Calea nervoasă efectoare este reprezentată de nervul vag. Hiperglicemia excită centrii insulinosecretori din hipotalamul anterior, care stimulează apoi pancreasul endocrin; într-adevăr, excitarea electrică a vagilor produce hipoglicemie. Cel mai important mecanism este însă reprezentat de acțiunea directă, umorală a hiperglicemiei; glicemia se menține constantă chiar dacă pancreasul este transplantat și intercalat în circuitul carotido-jugular. Dacă în circulația unui animal se intercalează mai multe glande pancreatice, glicemia nu va scădea deoarece sub influența nivelului glicemic normal fiecare pancreas își va reduce secreția de insulină.

Se admite existența unei relații între insulină și hormonii sexuali feminini (estrogeni), care ar exercita o acțiune de protejare asupra celulelor β (secretoare de insulină).

În sens *hiperglicemiant* acționează mai mulți hormoni. *Glucagonul,* secretat de celulele α ale insulelor Langerhans din pancreas (prin administrare de clorură de cobalt are loc o distrugere a celulelor α, tot așa cum aloxanul produce distrugerea celulelor β), este antagonistul direct al insulinei, favorizînd mobilizarea glicogenului din ficat, prin transformarea acestuia în glucozo — 1 — fosfat, activînd enzima α — 1,4 — glucanofosforilaza (nu are efect asupra glicogenului muscular). În plus activează enzima glucoză — 6 — fosfataza, mărind și pe această cale proporția de glucoză din sînge.

Hormonul diabetogen sau „contrainsular", secretat de lobul anterior al hipofizei, identificat a fi *hormonul de creștere* (somatotrop), exercită o acțiune opusă insulinei. Administrat parenteral, accelerează glicogenoliza la nivelul ficatului, inhibă utilizarea glucozei la nivelul țesuturilor și reacțiile de fosforilare ale glucozei. Același hormon mobilizează grăsimile, avînd un efect cetonemiant și activează neoglucogeneza pe seama lor. Se admite și o intervenție indirectă a hormonului somatotrop hipofizar, prin stimularea producerii de glucagon.

Acțiunea hormonului contrainsular rezultă din numeroase observații și experiențe. Acromegalia este însoțită frecvent de glicozurii. Administrarea prelungită a extractelor anterohipofizare la cîine duce la atrofierea celulelor din insulele Langerhans, urmată de hiperglicemie; se obține astfel un „metadiabet hipofizar" (H o u s s a y, 1950). Prin extirparea hipofizei la animalele depancreatizate se observă o ameliorare a diabetului. În lipsa hipofizei sensibilitatea la insulină este mult crescută; din contră, animalul devine mai puțin sensibil la insulină dacă se administrează în prealabil extract anterohipofizar.

Hipofiza intervine în metabolismul glucidic și prin *hormonul corticotrop,* prin intermediul glucocorticoizilor. Glicogenogeneza este mărită de ACTH numai în cazul integrității cortexului suprarenal, pe cînd STH are o acțiune extrasuprarenalică asupra metabolismului glucidic și lipidic. *Prolactina* are o acțiune hiperglicemiantă slabă.

Hormonii corticosuprarenali exercită o acțiune hiperglicemiantă, însoțită de o creștere, nu de o scădere a glicogenului hepatic și muscular. Glucoza se formează din produșii dezaminării acizilor aminați și în parte

Scanned with OKEN Scanner

din produsele hidrolizei lipidelor (Z b a r s k i). Dacă unui animal supus inaniției i se injectează în mod repetat extract corticosuprarenal, se provoacă o hiperglicemie, cu creșterea glicogenului hepatic, însoțită de mărirea azotului eliminat prin urină.

Neoformația de glucoză sub influența corticosuprarenalei, explică ameliorarea diabetului (la animalul fără pancreas) atunci cînd se extirpă și suprarenala. Neoglucogeneza se face pe seama protidelor din țesutul limfoid, apoi a celor din ficat.

Adrenalina, secretată de medulosuprarenală, este un factor puternic hiperglicemiant, stimulînd glicogenoliza, acționînd ca și glucagonul asupra fosforilazei hepatice. Glicogenoliza se produce rapid, astfel încît adrenalina este factorul care se opune prompt hipoglicemiei (mecanism de alarmă). Dacă rezervele de glicogen hepatic sînt epuizate, hiperglicemia va fi tardivă — se mobilizează glicogenul muscular, care va fi degradat pînă la acid lactic, pe seama căruia ficatul va sintetiza glucoza. Adrenalina intervine și indirect, stimulînd eliberarea de ACTH. Hiperglicemiile legate de stările emoționale puternice, de excitația sistemului nervos central, au la bază eliberarea unei cantități mai mari de adrenalină. Secreția de adrenalină, este direct influențată de nivelul glicemiei.

Hormonii tiroidieni scad glicogenul hepatic prin activarea glicogenolizei; favorizează neoglucogeneza pe seama protidelor tisulare. Administrarea de extracte tiroidiene este urmată de apariția unui „metadiabet tiroidian", o formă de diabet insoțită de o creștere a metabolismului bazal, exteriorizată printr-o mărire a gradului de utilizare a glucozei; prin compensare, crește și producerea de glucoză la nivelul ficatului. Toate aceste tulburări duc la apariția unei hiperglicemii moderate, dar care are un caracter de durată, urmată de epuizarea prin suprasolicitare a celulelor β din pancreas.

I o a n a M i l c u și L i d i a N a n u, au evidențiat în *extrasele epifizare* existența unui factor hipoglicemiant; injectat la șoarece, provoacă un șoc hipoglicemic analog celui insulinic.

5.1.1.2. Metabolismul lipidelor

Lipidele constituie o clasă complexă de substanțe cu rol multiplu în organismul animal. Lipidele au un rol plastic intrînd în compoziția materiei vii ca elemente constitutive ale diferitelor structuri. Sînt prezente în fiecare celulă, iau parte la formarea membranei celulare; mitocondriile, microzomii au un conținut bine definit de lipide. Țesutul adipos conține cantități considerabile de lipide; țesutul nervos, suprarenalele sînt deosebit de bogate în fosfatide.

Lipidele au o mare importanță în determinarea unor proprietăți speciale ale celulei (permeabilitate, localizări enzimatice etc.), exercită un rol mecanic contribuind la fixarea unor organe (de exemplu țesutul adipos perirenal), asigură izolarea termică a organismului (lipidele din țesutul conjunctiv subcutanat), buna funcționare bioelectrică la nivelul sistemului nervos, servind drept izolator electric (formează teaca de mielină a nervilor).

Scanned with OKEN Scanner

Lipidele prezintă de asemenea o mare importanţă pentru organism din punct de vedere energetic; sub formă de lipide animalul poate depozita energia într-o formă concentrată. Dacă se oxidează în bomba calorimetrică 1 gram de lipide, se degajă 9,4 kcal, deci aproximativ dublul energiei care se poate obţine prin arderea aceleiaşi cantităţi de glucide sau protide. S-a constatat că şi atunci cînd furajele sînt bogate în alte surse de energie, circa 16% din energia produsă de organism provine din metabolizarea gliceridelor. În mod normal, prin oxidarea lipidelor se acoperă circa o treime din nevoile energetice ale animalului adult şi aproape jumătate la tineret. În laptele speciilor din zonele cu climatul rece proporţia grăsimilor creşte: vacă 3,4 g %, ren 19,0 g %, balenă 43,8 g %.

Unii acizi graşi nesaturaţi — linoleic, linolenic, arahidonic — nu sînt sintetizaţi de organismul animalelor superioare şi constituie substanţe de neînlocuit în nutriţia acestora (vitamina F).

Analizîndu-se raporturile dintre lipidele tisulare şi regimul alimentar s-a arătat că numai o parte a lipidelor din organism sînt corelate calitativ şi cantitativ de condiţiile de alimentare, pe cînd altă parte rămîn neinfluenţate. Din prima categorie fac parte *lipidele de rezervă,* numite element variabil (scad în timpul inaniţiei, cresc într-o alimentaţie abundentă), reprezentate în primul rînd de lipidele depozitate în ţesutul adipos, pe cînd cele independente sînt *lipidele de constituţie*, numite şi elementul constant (îşi păstrează compoziţia caracteristică şi cantitatea în orice condiţii de nutriţie), care fac parte din însăşi constituţia protoplasmei celulare şi se caracterizează printr-un mare grad de specificitate; ele sînt totuşi într-o continuă degradare şi refacere pe seama lipidelor plasmatice.

Lipidele de rezervă şi cele de constituţie diferă între ele şi din punct de vedere chimic. În prima grupă predomină gliceridele, lipidele neutre, pe cînd cele de constituţie conţin mai mult lipide complexe; în plus acizii graşi din lipidele de constituţie au un grad de nesaturare mai mare de cît cei din prima grupă.

Organismul animal are capacitatea de a *restructura* lipidele alimentare în aşa fel ca ele să corespundă lipidelor proprii organismului; posibilităţile sînt însă limitate. La ingerarea continuă a unor cantităţi mari de grăsime, mai ales după o perioadă de inaniţie, lipidele de depozit se vor apropia de caracterele celor alimentare. În experienţele lui Lebedev, cîini înfometaţi au fost alimentaţi cu ulei de in, respectiv cu seu de oaie, în cantităţi mari; după un oarecare timp s-a constatat că grăsimea lor de depozit devenise lichidă la temperatura ordinară la primul lot, respectiv solidă chiar la 50°C la cel de al doilea lot. Porcii supuşi îngrăşării, hrăniţi cu porumb, ovăz, turte de oleaginoase depun o grăsime cu punct de fuziune coborît, pe cînd cei hrăniţi cu orz, mazăre, rădăcinoase, cartofi, etc., dau o grăsime mai consistentă. Stetten şi Schoenheimer au demonstrat că acizii graşi pot fi încorporaţi în grăsimile de depozit fără a fi transformaţi.

Ţesutul adipos nu se comportă ca un depozit inert. Experienţele efectuate cu lipide marcate arată că masa de lipide din organism este într-o continuă schimbare. Depozitarea şi mobilizarea lipidelor este un proces dinamic; timpul de reînnoire a unei jumătăţi din grăsimile de

Scanned with OKEN Scanner

depozit este de 2—3 săptămîni. În țesutul adipos acizii grași sînt sintetizați, oxidați, transformați prin lungirea sau scurtarea lanțului molecular, saturați sau desaturați (se poate introduce doar o singură dublă legătură) etc.

Referitor la *originea lipidelor din organism* acestea provin fie din alimente, fie prin neoformație. Consecutiv absorbției, lipidele ajung în vasele chilifere, sub forma unor particule de 0,5—1 microni, numite *chilomicroni*; din circulația limfatică vor trece în circulația sanguină. Chilomicronii sînt formați din trigliceride, acizi grași cu catena lungă (C_{16}—C_{18}), fosfolipide, colesterol, vitamine liposolubile etc. Se admite că, aproximativ 90—95% din lipidele ingerate ajung după absorbție în circulația limfatică; acizii grași cu catena mai scurtă se îndreaptă spre capilarele sistemului portal.

Deși lipidele sînt insolubile în mediul apos, totuși plasma sanguină conține în medie 0,5—0,75 g % lipide, sub forma unei soluții clare. Lipidele formează cu proteidele plasmatice, în special cu fracțiunile α și β — globulinice, asociații moleculare (cenapse lipoproteice), care sînt solubile în apă, cu toate că unele dintre ele conțin peste 70% lipide.

În timpul absorbției lipidelor, în stări în care organismul mobilizează mari cantități de lipide (inaniție, diabet), plasma sangiună devine lactescentă, prin sporirea numărului de chilomicroni. Prezența glucidelor favorizează dispariția lipidelor din sîngele circulant. Dispariția hiperlipemiei este accelerată prin injecții cu heparină. Se admite că această substanță pune în libertate o lipază tisulară — lipoproteinlipaza — care hidrolizează gliceridele din chilomicroni; acizii grași eliberați sînt preluați și transportați de serumalbumine, fiind apoi cedați celulelor. În acest mod o parte însemnată a lipidelor părăsesc circulația și plasma sanguină se clarifică.

Lipidele de neoformație. Nu toate grăsimile organismului animal sînt de origine exogenă; biosinteza lor este posibilă din glucide și din proteide. Administrînd unui animal oze marcate, izotopii respectivi au fost regăsiți în moleculele acizilor grași din grăsimea acestuia. Aproximativ 30% din glucidele ingerate se transformă în mod normal în acid grași. Transformarea glucidelor în lipide, în ficat și în țesutul adipos, se desfășoară în mod continuu, nu numai atunci cînd există un aport excesiv de glucide. După S t e t t e n, insulina intervine în mod direct; în lipsa insulinei, transformarea glucozei în acizi grași este de circa 20 ori mai mică decît la animalul normal. Acțiunea insulinei se poate explica prin inhibiția exercitată de către acest hormon asupra oxidării acetil — CoA, care va fi utilizată în sinteza acizilor grași; în plus, insulina favorizează pătrunderea glucozei în celulele țesutului adipos, unde are loc convertirea acesteia în lipide. Insulina inhibă eliberarea acizilor grași liberi din țesutul adipos în sînge, fapt important pentru înțelegerea patogeniei diabetului zaharat. Hormonul somatotrop, ACTH-ul, cortizonul, adrenalina exercită un efect de inhibiție asupra sintezei acizilor grași din glucide.

Acizii grași se formează prin condensarea fragmentelor C_2; această constatare este în concordanță cu faptul că acizii grași naturali de origine animală conțin un număr par de atomi de carbon. Fragmentul

Scanned with OKEN Scanner

C_2 care servește ca piatră de construcție a moleculei de acid gras, este „acetatul activ", sub formă de acetil — CoA.

Multă vreme s-a admis că *biosinteza acizilor grași* s-ar face pe calea inversă β- oxidării și că ficatul ar avea cel mai activ rol în biosinteza lipidelor. Se știe astăzi că plămînul, intestinul și mai ales țesutul adipos realizează o biosinteză a lipidelor mai intensă decît ficatul. Cercetările din ultima vreme au precizat că biosinteza acizilor grași se efectuează pe două căi: calea mitocondrială (sau de elongație) și calea malonil — CoA sau „de novo".

Prin sistemul mitocondrial sînt sintetizați acizi grași cu catenă lungă, în special acidul stearic. Cel mai important sistem însă este cel de al doilea, cel citoplasmatic, prin care se formează aproape numai acid palmitic. Glicerina necesară anabolismului gliceridelor și glicerinfosfatidelor este preluată din alimente sau provine din metabolismul glucidelor și anume din triozofosfați.

Originea protidică a lipidelor reiese din faptul că o dietă formată exclusiv din protide nu împiedică depunerea de grăsimi. Se cunosc mai mulți aminoacizi care sînt generatori de acetat activ (aminoacizi cetoplastici). Majoritatea aminoacizilor se transformă însă în glucide (aminoacizi glucoformatori) și ulterior iau calea lipogenezei.

În procesul de reînnoire sau în funcție de necesitățile energetice, trigliceridele sînt *catabolizate,* hidroliza interesînd mai întîi funcțiunile ester de la atomii de carboni primari. Glicerina este catabolizată prin intermediul triozofosfaților, pînă la bioxid de carbon și apă sau intră în procesul de neoglucogeneză.

Catabolismul acizilor grași saturați se realizează în mod preponderent prin procesul cunoscut sub numele de β — oxidare; prin oxidări succesive acidul gras este scurtat cu cîte doi atomi de carbon (fragment C_2 activ). Reacțiile au loc în celulă, la nivelul mitocondriilor.

Ficatul este locul principal de formare al *corpilor cetonici* (acid acetilacetic, acid β -hidroxibutiric și acetonă). Punctul de plecare în sinteza corpilor cetonici îl constituie acetil — CoA, care prin condensare dă acetoacetil — CoA. În ficat este prezentă o deacilază, care convertește acetoacetil — CoA în acid acetilacetic (această enzimă lipsește în celelalte țesuturi); acidul acetilacetic trece în circulație și este oxidat în mușchi și alte țesuturi (miocard, plămîn, rinichi, testicul, glande suprarenale). Cînd formarea de acid acetilacetic este excesivă, acesta nu mai poate fi oxidat în țesuturile periferice; fiind redus de NADH trece în acid β -hidroxibutiric, iar prin decarboxilare formează acetonă. Corpii cetonici apar astfel în sînge și urină.

Apariția corpilor cetonici se constată în inaniție, în dieta lipsită de glucide, în diabet (în acest caz glucoza nu poate fi utilizată). Glucidele au deci o acțiune anticetogenă, fapt exprimat prin fraza: „Grăsimile ard la flacăra hidraților de carbon". Tulburarea metabolismului acizilor grași consecutiv celei a metabolismului glucidic se datorește insuficienței de piruvat, respectiv oxaloacetat, necesar intrării acetatului activ în ciclul lui Krebs.

Cetonemia este întîlnită în special la vacile de lapte și la oile gestante. O vacă cu o producție de 30 litri lapte zilnic elimină prin glanda

Scanned with OKEN Scanner

mamară 1 500 g glucoză. Media glicemiei vacilor de lapte este de circa 57 mg % în timp ce la viței și juninci oscilează între 85 și 100 mg %. Propionil — CoA, acizii grași polinesaturați au un efect anticetogen.

Factorii lipotropi. Ficatul conține în mod normal 6% din lipidele totale. În caz de intoxicare a celulei hepatice sau cînd afluxul grăsimilor întrece puterea de catabolizare a celulei hepatice, grăsimile se acumulează în acest organ (între 20 și 40% din cantitatea totală de lipide), rezultînd „ficatul gras" (steatoza, supraîncărcarea cu lipide).

I. Athanasiu, a dovedit că grăsimea acumulată în ficat în cazurile arătate provine din țesutul adipos, fapt confirmat ulterior cu ajutorul izotopilor radioactivi.

Factorii lipotropi previn acumularea unor cantități excesive de lipide la nivelul ficatului. Dintre substanțele lipotrope fac parte: colina (lecitina), betaina, metionina, vitamina B_{12}, acidul folic, etanolamina, serina, inozitolul și unele protide, prin degradarea cărora rezultă aceste substanțe (cazeina).

Rolul colinei în prevenirea steatozei este discutabil ca mecanism; se consideră că ar ajuta la formarea lecitinei, fosfatidă care ușurează transportul grăsimilor din ficat în sînge (s-a demonstrat însă că lecitinele scad puțin în ficat în lipsa colinei); etanolamina, serina, inozitolul acționează similar, participînd la biosinteza glicerinfosfatidelor. Betaina, metionina posedă grupări metilice labile, necesare sintezei colinei. Vitamina B_{12} participă la sinteza grupului metilic labil, iar acidul folic intervine în reacțiile de transmetilare sau în sinteza unei părți din molecula de colină.

La cîinii pancreatectomizați, menținuți o lungă perioadă de timp în viață cu ajutorul insulinei, se dezvoltă un mare ficat gras. Includerea în dietă a pancreasului crud împiedică această încărcare grasă. Dragstadt, a atribuit această acțiune de prevenire unui factor numit lipocaic. În realitate țesutul pancreatic proaspăt acționează prin enzimele sale proteolitice, eliberînd metionina (țesutul pancreatic poate fi înlocuit prin tripsină cristalizată sau enzime proteolitice vegetale).

Colesterolul este un factor antilipotropic, agravînd modificările hepatice și renale; biotina, vitamina B_1, sînt de asemenea antilipotrope.

Colesterolul. Este principalul sterol care se găsește în organismele animale. Pe lîngă colesterolul exogen, de origine alimentară, s-a dovedit (Bloch, Lynen, Popjak) biosinteza acestuia pornind de la acetil — CoA, în toate celulele vii, dar mai ales în ficat și glanda corticosuprarenală. Din colesterol, prin transformări catabolice, rezultă numeroase substanțe. În piele, sub influența radiațiilor ultraviolete, printr-o serie de reacții, a căror primă etapă constă în dehidrogenarea colesterolului cu formare de 7 — dehidrocolesterol, se formează colecalciferolul (vitamina D_3). În ficat, are loc metabolizarea colesterolului în acizi biliari, care ca atare sau transformați în acizi glicocolic sau taurocolic (respectiv sărurile acestora) vor fi eliminați prin intermediul bilei. Colesterolul ca și acizii biliari execută un ciclu enterohepatic. În intestin prin reducerea provocată de enzimele bacteriene rezultă coprostanol. O cantitate importantă de colesterol este transformată în hormoni steroizi; aceștia după ce acționează asupra țesuturilor hormonoreceptive sînt inactivați și eliminați consecutiv conjugării cu acid

Scanned with OKEN Scanner

sulfuric, proteide sau acid glucuronic. Ficatul, prin procese de conjugare, intervine în reglarea metabolismului hormonilor steroizi, inactivînd excesul de hormoni sexuali, aldosteron, dezoxicorticosteron; de asemenea excesul de adiuretină.

Factorii hormonali influenţează metabolismul colesterolului. Hormonul adrenocorticotrop (ACTH) determină o scădere marcată a colesterolului din corticosuprarenală, concomitent cu o creştere a secreţiei de hormoni corticoizi. Hormonii tiroidieni, insulina reduc cantitatea de colesterol din sînge.

Lipidele complexe se găsesc în majoritatea celulelor, ţesuturilor şi umorilor, ca lipide de constituţie; dependenţa lor de aportul alimentar este minimă. Majoritatea lor se găsesc sub formă de cenapse lipidoprotidice, fiind abundente mai ales în mitocondrii şi în membrana celulară.

Glicerinfosfatidele pe lîngă participarea lor la diversele structuri celulare joacă un important rol în transportul gliceridelor. Sfingofosfatidele sînt răspîndite mai ales în substanţa albă a sistemului nervos.

Fosfolipidele sînt sintetizate şi degradate în mod continuu în organism. Fosfolipidele care intră în componenţa ţesutului cerebral sînt supuse unei restructurări mult mai lente decît fosfolipidele ficatului (G. E. Vladimirov).

Bloor a emis ipoteza după care conţinutul în fosfolipide al unui ţesut poate fi considerat ca un indicator al varietăţii şi intensităţii funcţiilor sale; probabil că ele intervin prin acidul fosforic în procesele energetice. Glanda salivară în activitate conţine mai multe fosfolipide; dezvoltarea corpului galben este însoţită de o creştere importantă a conţinutului său în fosfolipide.

Reglarea neuroendocrină a metabolismului lipidic. Rolul sistemului nervos în mobilizarea grăsimilor rezultă atît din observaţii clinice cît şi din probe experimentale. Ţesuturile a căror inervaţie ortosimpatică a fost întreruptă acumulează cantităţi însemnate de lipide, îndeosebi grăsimi neutre. La cîine, după secţionarea trunchiurilor nervoase ale unui membru şi supunerea animalului la inaniţie, grăsimea se păstrează la membrul denervat, reducîndu-se în restul corpului. Stimularea rădăcinilor ventrale ale nervilor rahidieni (care conţin filete ortosimpatice) măreşte mobilizarea lipidelor din depozite. Dacă la animalul supus inaniţiei, se secţionează pe o latură nervii splanhnici, grăsimea perirenală nu scade pe latura denervată nici după o inaniţie îndelungată.

Experimental, prin lezarea circumscrisă a regiunii hipotalamice, se poate provoca o stare de obezitate masivă la şobolani.

Experienţele lui Baiandurov, dovedesc acţiunea directă a emisferelor cerebrale asupra metabolismului lipidic; consecutiv îndepărtării emisferelor cerebrale, la cîine, conţinutul în lipide al diferitelor ţesuturi se schimbă.

Glandele endocrine exercită o acţiune intensă asupra metabolismului lipidic. Hipofiza anterioară acţionează printr-un factor lipokinetic, determinînd concomitent şi o acumulare de corpi cetonici în organism; ambele efecte aparţin însă hormonului de creştere (somatotrop). Injectarea de STH la şobolani hipofizectomizaţi măreşte simţitor cantitatea de acizi graşi liberi din plasmă.

Scanned with OKEN Scanner

ACTH-ul, prin intermediul corticosuprarenalei, exercită o acţiune cetogenă, blocînd pe de o parte ciclul Krebs la nivelul ficatului, iar pe de altă parte activînd enzima care deacilează acetoacetil — CoA, punînd astfel în libertate corpi cetonici. Corticosuprarenala (V e r z á r şi L a s z t) intervine în absorbţia şi transportul grăsimilor, asigurînd fosforilarea lor.

Adrenalina şi noradrenalina accelerează atît mobilizarea cît şi degradarea lipidelor; în sînge cresc corpii cetonici. Consumul mărit de lipide la temperaturi scăzute, se datoreşte în parte adrenalinei a cărei secreţie se intensifică în mod reflex.

Hormonii tiroidieni măresc viteza de absorbţie a lipidelor, mobilizarea acestora din depozite şi accelerează oxidarea acizilor graşi pînă la corpi cetonici.

Hormonii sexuali acţionează în sensul diminuării depozitării de lipide; după castrare utilizarea lipidelor scade, animalele se îngraşă. La păsări în timpul perioadei de ouat, lipemia este de circa 10 ori mai mare de cît în perioada de repaus.

Insulina favorizează utilizarea glucozei şi transformarea ei în acizi graşi; are un efect anticetogen, inhibă deacilarea acetoacetil—CoA şi prin aceasta promovează utilizarea acesteia.

Glucagonul activează ciclul Lynen şi scade lipogeneza din glucide.

5.1.1.3. **Metabolismul protidelor**

Protidele formează cea mai importantă şi caracteristică parte a materiei vii, de prezenţa lor fiind legate fenomenele vitale; ele îndeplinesc un rol plastic, în calitate de componenţi obligatorii ai tuturor ţesuturilor şi un rol biocatalitic, toate enzimele şi o mare parte dintre hormoni fiind substanţe de natură protidică. În anumite împrejurări pot fi metabolizate în scopuri energetice, sau transformate în glucide şi lipide. Cînd aportul alimentar de protide este mare, se constată o creştere a proporţiei acestora în ficat, muşchii periferici, măduva osoasă, ganglionii limfatici etc., prin acumularea de protide specifice, care se comportă ca protide de rezervă; în caz de inaniţie sau de carenţă protidică vor fi mobilizate. Protidele se caracterizează şi printr-o specificitate ridicată; structura lor diferă cu specia, cu organismul, cu organul sau cu ţesutul considerat. Introducerea pe cale parenterală a unei protide străine este urmată, după un anumit interval, de instalarea stării de hipersensibilitate anafilactică; animalul devine extrem de sensibil la o nouă administrare (şocul anafilactic).

Aminoacizii absorbiţi la nivelul tubului digestiv sînt reţinuţi în mare parte de către ficat. Ficatul intervine atît în sinteza proteidelor plasmatice, a unor factori necesari coagulării, cît şi în catabolismul protidic. Funcţia protidogenică este legată în special de formarea albuminei serice, proces de mare specificitate, astfel încît hipoalbuminemiile reflectă de obicei o leziune a parenchimului hepatic. Restul acizilor aminaţi trec în circulaţia generală, fiind utilizaţi de către ţesuturi pentru sinteza protidelor proprii.

Scanned with OKEN Scanner

Prin utilizarea izotopului greu de azot (^{15}N) s-a demonstrat că în organism se produce tot timpul o restructurare a protidelor. La șobolan jumătate din protidele ficatului sînt regenerate într-un interval de 5 zile, iar cele din mușchi în decurs de 21 zile. Viteza de reînnoire este direct condiționată de conținutul în protide al hranei și diminuează cu înaintarea în vîrstă.

Protidele alimentare nu reprezintă singurul izvor de acizi aminați; sinteza acestora în organism a fost demonstrată. Prin perfuzia ficatului cu sînge la care s-au adăugat acizi α — cetonici se constată că sîngele care părăsește organul este mai bogat în acizi aminați.

În general organismul animal utilizează acizii L — aminați dar s-a arătat că pot fi folosiți și unii acizi D — aminați. Izomerii D ai metioninei, triptofanului, fenilalaninei, leucinei sînt utilizați de organismul animal în mod asemănător cu izomerii L; după B r a u n s t e i n, transformarea acizilor D — aminați se face în organism pe calea reacțiilor de transaminare.

Animalele superioare sînt incapabile să producă ciclul imidazolic al histidinei precum și ciclul aromatic al fenilalaninei (ciclopoeza). La mamifere sinteza argininei este posibilă, dar nu este suficientă pentru un animal în creștere.

În organismele vii se găsește în permanență o cantitate de aminoacizi liberi neînglobați în protide (așa-numitul fond metabolic comun de acizi aminați), proveniți prin absorbție intestinală, reînnoirea protidelor tisulare sau biosinteză.

Principalele transformări generale ale aminoacizilor includ dezaminarea, transaminarea și decarboxilarea acestora.

Dezaminarea constă în pierderea funcțiunii amină. În organismele animale predomină dezaminarea oxidativă, care se realizează mai ales în ficat și rinichi. Amoniacul rezultat din dezaminări reprezintă o substanță toxică pentru organism. Îndepărtarea amoniacului se face sub forma cationilor de amoniu, prin formare de uree și de glutamină. Formarea cationilor de amoniu la nivelul rinichiului contribuie la economisirea bazelor fixe (Na^+, K^+). Cea mai mare parte din amoniacul format în organism, la nivelul ficatului, rinichiului, pancreasului, plămînului, intestinului, creierului etc., se elimină sub formă de uree. Ureea se formează în ficat printr-o serie de reacții, care constituie ciclul ornitinei sau ciclul Krebs-Henseleit (vezi Biochimie). În ficatul mamiferelor procesul este ceva mai complicat, intervenind în plus acidul N—acetil—glutamic, care cu bioxidul de carbon și cu o moleculă de ATP formează „acidul carbonic activ"; acesta se condensează apoi cu amoniacul și încă o moleculă de ATP, dînd carbamilfosfatul. Extirparea ficatului este urmată de moartea animalului prin acumulare de amoniac, fapt demonstrat cu ajutorul metodei anastomozelor venoase, între vena portă și vena cavă caudală (fig. 64) — fistula lui Eck—Pavlov.

La păsări, spre deosebire de mamifere, principalul produs final al metabolismului protidic nu este ureea, ci acidul uric. Dezvoltarea embrionului la păsări are loc în spațiul închis din interiorul oului; acumularea acidului uric nu este nocivă, acesta avînd o solubilitate foarte scăzută și o capacitate de difuziune redusă prin membranele animale.

Scanned with OKEN Scanner

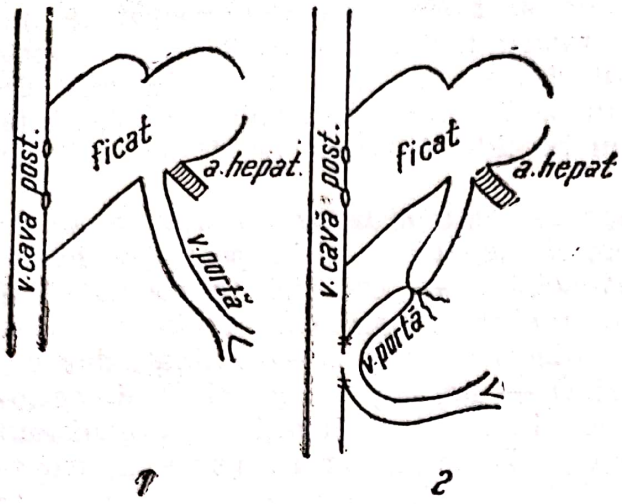


Fig. 64. Schema fistulei lui Eck-Pavlov:
1 — schema vascularizației preoperatoare; *2* — instituirea unei anastomoze între vena cavă caudală și vena portă; vena portă este ligaturată între anastomoză și ficat (după K. M. Bîkov și col.).

În țesuturi amoniacul reacționează cu acidul glutamic. Glutamina formată este transportată pe cale sanguină la ficat și rinichi, unde are loc o reacție de hidroliză. Amoniacul rezultat în acest mod la nivelul ficatului, va fi transformat în uree sau utilizat în reacții de aminare; la nivelul rinichiului, va fi eliminat sub formă de cationi de amoniu.

Oxoacizii formați prin dezaminarea oxidativă a aminoacizilor se comportă diferit.

În cazul aminoacizilor glucoformatori (glicocol, alanina, valina, acidul aspargic, acidul glutamic, orintina, arginina, serina, treonina, cisteina, cistina, metionina, prolina, histidina) vor rezulta substanțe ce pot participa la reacțiile metabolice ale glucidelor. Din 100 g protide se formează aproximativ 58 g glucoză. Glicogeneza are loc în ficat, mai puțin în rinichi și țesutul adipos. Dintre aminoacizii cetoplastici, la care restul rămas după dezaminare poate intra în reacțiile metabolice ale acizilor grași, face parte doar leucina. Izoleucina, treonina, fenilalanina și tirozina au o comportare mixtă.

Transaminarea, proces descoperit în anul 1937 de cercetătorii sovietici Braunstein și Kritzman, constă în transferul grupării amină de la un aminoacid la un oxoacid, fără formarea amoniacului ca produs intermediar; reacția este catalizată de aminotransferaze, enzime care au drept coenzimă fosfatul de piridoxal. Transaminările joacă un rol important la nivelul cetoacizilor din ciclul Krebs, formînd legătura dintre metabolismul glucidic și protidic. Procesele de transaminare sînt mult mai des întîlnite decît cele de aminare și dezaminare. Lizina și treonina nu participă la acest schimb permanent al azotului din fondul de aminoacizi ai organismului, decît într-o măsură foarte redusă.

Decarboxilarea acizilor aminați duce la o serie de monoamine și diamine. Astfel din histidină rezultă histamina, din fenilalanină — feniletilamina, din tirozină — tiramina, din lizină — cadaverina, din ornitină — putresceina etc.; ultimele se produc în intestin sub acțiunea florei de puterfacție. Aminele biogene sînt substanțe toxice; prin procese de dezaminare oxidativă sînt transformate în aldehide și amoniac.

Creatina și creatinina. Reacția de sinteză a creatinei, component important al țesutului muscular, are loc pe baza interacțiunii a trei acizi aminați: arginina, glicocolul și metionina. Creatina sub formă de fosforcreatină este un constituent energetic important al mușchilor mamiferelor, avînd drept corespondent la nevertebrate fosfoarginina. Dintre mușchii striați, cei cu contracție rapidă, tipul palid, conțin mai

Scanned with OKEN Scanner

multă fosfocreatină decît cei ce se contractă încet, varietatea roşie. Creatina se elimină prin urină în caz de inaniţie, regim bogat în protide, distrofii musculare etc. Creatinina, anhidrida creatinei, apare normal în urină, independent de cantitatea protidelor din furaje, constituind un indicator al metabolismului tisular, în special al muşchilor.

Bilanţul metabolismului azotat. Cantitatea de azot în diversele protide variază între 14 şi 19%, fiind în medie de 16% (la 1 g azot corespund 6,25 g protide). Raportul dintre cantitatea azotului ingerat şi a celui excretat prin fecale şi urină constituie balanţa azotului. Dacă balanţa este echilibrată, organismul primeşte prin hrană tot atît azot proteic cît metabolizează şi elimină prin excreţie. Dacă azotul eliminat întrece pe cel ingerat, balanţa azotului este negativă (carenţă protidică, boli febrile etc.); o parte din protidele proprii sînt distruse. Cînd azotul ingerat întrece pe cel eliminat balanţa este pozitivă, azotul este reţinut în organism sub formă de azot proteic; se întîlneşte la animalele în creştere, în gestaţie, în lactaţie, în perioada de convalescenţă etc.

Dacă se suprimă complet aportul de protide prin hrană, eliminarea azotului scade, continuîndu-se totuşi la un nivel minim; acest azot, rezultat din degradarea protidelor proprii, este echivalent cu aşa-numitul *minimum proteic* necesar animalului. Pentru a echilibra balanţa la acest nivel minim, este necesar ca azotul ingerat să întreacă de aproximativ 3—4 ori pe cel eliminat, deoarece nu toţi aminoacizii ingeraţi sînt utilizaţi (au loc dezaminări în ficat), iar proporţia acestora în furaje diferă de cea existentă în protidele specifice organismului.

Dacă hrana ingerată conţine cantităţi mari de glucide şi lipide (protectori ai protidelor), cantitatea de protide necesară pentru menţinerea echilibrului azotat poate fi redusă pînă la un nivel apropiat de acest minimum proteic necesar organismului. Glucidele exercită o acţiune de cruţare specifică a protidelor; din metabolismul glucidic rezultă produşi intermediari (acid lactic, piruvic etc.), care pot fi utilizaţi la sinteza aminoacizilor.

Valoarea biologică a protidelor. Experimental s-a constatat că dezvoltarea şi menţinerea organismului animal nu se poate realiza în absenţa unor aminoacizi. Astfel prin hrănirea şoarecilor tineri doar cu zeină (proteidă din porumb) creşterea animalelor încetează, iar moartea survine după circa 17 zile. Adăugînd triptofan sau lizină, viaţa animalelor se prelungeşte pînă la 33 zile; prin adăugarea ambilor acizi aminaţi, creşterea este reluată şi continuată normal (fig. 65).

Valoarea nutritivă diferită a diverselor protide este determinată de felul şi proporţia acizilor aminaţi componenţi. Aminoacizii esenţiali, indispensabili nu pot fi sintetizaţi de către organismul respectiv; din această categorie fac parte valina, leucina, izoleucina, lizina, treonina, metionina, fenilalanina, histidina, triptofanul. Aminoacizii semiesenţiali pot fi sintetizaţi de către organismul animal doar parţial (spre

Fig. 65. Influenţa unor acizi aminaţi asupra creşterii. Necesitatea absolută a lizinei pentru creştere (după M e n d e l).

exemplu arginina pentru mamifere), sau rezultă din alţi aminoacizi esenţiali (tirozina din fenilalanină). Aminoacizii neesenţiali pot fi sintetizaţi de către organismele animale din alte substanţe (glucide, lipide). Prin excluderea din alimentaţie a unuia din aminoacizii indispensabili, se perturbă procesele de biosinteză protidică, în conformitate cu „legea minimului" (sinteza de protide în organism se limitează la acel aminoacid indispensabil prezent în furaje într-o cantitate minimă).

Necesarul de aminoacizi indispensabili diferă cu specia. La puii de găină, este nevoie pe lîngă aminoacizii esenţiali amintiţi mai sus şi de glicocol, acid glutamic şi cisteină. La rumegătoare, prin activitatea microorganismelor simbionte, se sintetizează şi o importantă cantitate de aminoacizi esenţiali, astfel încît lipsa acestora din furaje nu are importanţă.

Valoarea biologică a protidelor se apreciază după procentul de azot reţinut din azotul absorbit, după cantitatea de protide formate în organism din 100 g protide digestibile furajere. Protidele de origine animală au o valoare biologică mai mare — 70—95% — decît majoritatea celor de origine vegetală — 60—65%.

Reglarea metabolismului protidic. Se realizează prin intermediul glandelor endocrine şi a sistemului nervos. Intensitatea metabolismului protidic depinde în mare măsură de influenţele umorale ale tiroidei. Hormonii tiroidieni, favorizînd schimburile respiratorii, activează procesele catabolice în general, inclusiv catabolismul protidelor. În caz de hipertiroidie, volumul muşchilor scade în timp ce eliminarea de azot este mărită. În doze mici, hormonii tiroidieni exercită o acţiune anabolizantă. Hormonii corticosuprarenali (glucocorticoizii) măresc catabolismul, ceea ce face să apară un bilanţ azotat negativ. Corticotropinele acţionează indirect, prin intermediul glucocorticoizilor. Adenohipofiza, prin hormonul de creştere, joacă un rol important în anabolismul protidic. Insulina are acţiune anticatabolică, în sensul unei cruţări a protidelor; influenţează pozitiv glicoliza şi deci formarea unor compuşi intermediari (oxoacizi), care pot fi transformaţi în aminoacizi, scăzînd astfel eliminarea azotului. Androgenii au influenţă anabolizantă îndeosebi asupra proteidelor musculare; acţiunea testosteronului se explică tot prin activarea catabolismului glucidelor, prin favorizarea neoformării aminoacizilor. Timusul intervine în metabolismul nucleoproteidelor.

Întrucît activitatea glandelor endocrine este controlată de către sistemul nervos, acesta din urmă este adevăratul reglator al metabolismului protidic. Rolul sistemului nervos reiese şi din acţiunea sa trofică; secţionînd nervul motor al unui muşchi acesta se atrofiază.

Se impune precizarea că în reglarea proceselor metabolismului intermediar, etapa neuroendocrină, de integrare la nivelul organismului în întregime, prezentată deja la metabolismul intermediar al glucidelor, lipidelor şi protidelor, este acompaniată şi precedată de o reglare la nivel molecular şi celular.

Majoritatea reacţiilor enzimatice sînt reacţii reversibile, care tind „in vitro" spre starea de echilibru, conform legii acţiunii maselor. Existenţa matricei proteice şi a organitelor celulare creează „in vivo" condiţii care deplasează starea de echilibru a reacţiei enzimatice în între-

Scanned with OKEN Scanner

gime spre scindare sau spre sinteză, prin îndepărtarea produşilor de reacţie în mediul extracelular, prin fixarea lor pe grupările active ale matricei celulare sau difuziunea în interiorul altor organite celulare, fiind astfel separaţi spaţial de enzimă.

Suprafeţele de contact între diferitele faze constitutive ale celulei precum şi membranele celulare şi intracelulare (mitocondriale, ale reticulului endoplasmatic sau nucleare) joacă un rol deosebit de important în organizarea desfăşurării reacţiilor metabolice, fiind considerate ca adevărate „zone strategice"; modificările neînsemnate de la acest nivel au importante repercusiuni metabolice, prin modificarea permeabilităţii sau a activităţii enzimatice legate structural de membrană. Se pare că unii hormoni îşi exercită acţiunea specifică reglatoare prin intermediul membranelor; tiroxina, de exemplu, determină umflarea osmotică a mitocondriilor, mărirea permeabilităţii membranelor mitocondriale, fapt urmat de dislocarea enzimelor mitocondriale.

S-a arătat că uneori nivelul enzimelor necesare unui anumit proces metabolic creşte odată cu concentraţia substratului şi scade atunci cînd concentraţia acestuia diminuează — enzime adaptive; aşa se comportă spre exemplu cele mai multe enzime ale metabolismului glucidic.

Represiunea enzimatică, fenomen invers inducţiei enzimatice, se realizează prin reducerea sintezei enzimatice, datorită acumulării produşilor finali.

Celula se comportă deci ca un sistem cibernetic cu autoreglare, concentraţia produşilor intermediari de metabolism acţionînd printr-un mecanism feedback (acţiune inversă), negativ sau pozitiv, asupra vitezei sintezei enzimatice, asupra modului de desfăşurare a reacţiei enzimatice în care sînt implicaţi.

Metabolismul nucleoproteidelor. Organismul animal dispune de largi posibilităţi de sinteză şi reînnoire a acizilor nucleici, independent de aportul lor exogen. M i e s c h e r (1874), a arătat că acizii nucleici se formează în cantităţi mari la unii peşti (somon), în perioada de depunere a icrelor, pe seama degradării protidelor musculare, interval în care aceşti peşti nu se hrănesc; acelaşi proces se produce în ouăle păsărilor în timpul incubaţiei, al dezvoltării embrionare. Sinteza acizilor nucleici are loc prin adăugarea treptată a cîte unui mononucleotid, în prezenţa unui oligonucleotid „iniţiator", care ar avea rolul de matrice, ordonînd în molecula nou formată aranjamentul mononucleotizilor încorporaţi; în biosinteza polinucleotidelor dezoxiribozice specifice, modelul este reprezentat de un ADN denaturat, format dintr-o singură spirală. Metabolismul nucleoproteidelor citoplasmatice (ribonucleoproteide) se face mai intens decît al celor nucleare (dezoxiribonucleoproteide); astfel viteza de reînnoire a fosforului din acidul ribonucleic hepatic este de 30 ori mai mare decît a acidului dezoxiribonucleic din acelaşi ţesut.

Nucleotidele şi nucleozidele absorbite trec în torentul circulator, ajung la ficat şi alte organe, unde vor fi utilizate la sinteza de enzime, grupări prostetice ale nucleoproteidelor sau vor fi catabolizate şi eliminate. Referitor la anabolismul unor nucleotide cu rol de coenzime, menţionăm formarea de flavinmononucleotid (FMN) din riboflavină, flavinadenindinucleotid (FAD), prin acţiunea ATP asupra flavinmononucleo-

Scanned with OKEN Scanner

tidului, nicotinamidadenindinucleotid (NAD), plecînd de la nicotinamidă, care provine din degradarea triptofanului, nicotinamidadenindinucleotidfosfat (NADP), care se obține din NAD prin transfosforilare sub acțiunea unei noi molecule de ATP, fosfatul de piridoxal (piridoxamina), pirofosfatul de tiamină.

Bazele purinice suferă un proces de dezaminare și oxidare, transformîndu-se în acid uric. Cele mai multe mamifere oxidează acidul uric în alantoină, substanță de circa 250 ori mai solubilă decît acidul uric. Din acest punct de vedere mamiferele se împart în uricotelice (omul și maimuțele antropoide) și alantoinotelice; se disting alantoinotelice pure, care pot transforma tot sau aproape tot acidul uric în alantoină (rozătoare, carnivore) și alantoinotelice mixte, la care o bună parte din acidul uric se elimină ca atare: (bovine, cabaline, suine). La păsări, acidul uric este produsul final atît al degradării acizilor nucleici cît și forma de eliminare a amoniacului protidic; arginaza lipsește din ficatul păsărilor.

Catabolismul bazelor pirimidinice este mai puțin cunoscut. Din citozină și uracil se formează β — alanină, bioxid de carbon și amoniac; prin degradarea timinei, rezultă, în final acid β — amino — izobutiric, bioxid de carbon și amoniac.

Cercetările efectuate în ultimele decenii au precizat rolul hotărîtor al acizilor nucleici în procesul de biosinteză al protidelor, în transmiterea caracterelor ereditare.

Interrelații metabolice între substanțe. Prezentarea fragmentată a diverselor aspecte ale metabolismului, pe bază de organe sau pe bază de substanțe, impusă de considerente didactice, nu corespund realității; în organismul animal s-a evidențiat existența unor relații strînse între diferitele procese metabolice. Astfel metabolismul apei condiționează absorbția și respectiv eliminarea substanțelor anorganice; absorbția gliceridelor, a vitaminelor liposolubile este sub dependența producerii și eliminării acizilor și sărurilor biliare, glucidele exercită o acțiune anticetogenă, sinteza colinei (bază azotată din constituția lecitinelor) se realizează pe seama metabolismului azotat etc.

În transformările concomitente pe care le suferă glucidele, lipidele și protidele se formează diverși produși comuni, care asigură legătura dintre metabolismele intermediare ale diferitelor substanțe, posibilitatea de a se trece de la o categorie de substanțe la alta, în funcție de necesitățile plastice și energetice ale organismului, fapt dovedit și prin utilizarea izotopilor radioactivi. Cea mai mare importanță în realizarea acestor transformări o au acidul piruvic, acetil — CoA, substanțele care se întîlnesc în unele etape ale ciclului Krebs, precum și coenzimele proceselor redox. Acetil — CoA rezultă și din metabolismul glucidelor și din metabolizarea acizilor grași și din a unor aminoacizi. Acidul piruvic rezultă și din metabolizarea glucozei și din dezaminarea oxidativă a alaninei. Acidul cetoglutaric provine și din metabolizarea glucozei și din dezaminarea acidului glutamic; invers, se poate spune că alanina și acidul glutamic rezultă din aminarea acidului piruvic, respectiv a acidului cetoglutaric etc.

Din studiul interrelațiilor metabolice se desprinde existența unor legături generale: între glucide și protide direct, între glucide și lipide

Scanned with OKEN Scanner

direct, iar între protide și lipide fie direct, prin metabolizarea unor acizi aminați în acizi grași, fie indirect, prin intermediul glucidelor.

Metaboliții comuni formează așa-numitul „fond metabolic comun" („metabolic pool" în limba engleză), utilizat de către organism în funcție de necesitățile momentane, indiferent de originea metabolitului respectiv, pentru biosinteza substanțelor necesare în mod imperios la un moment dat.

Interrelații metabolice energetice. Energia rezultată din procesele exergonice este înmagazinată sub formă de legături macroergice fiind ulterior utilizată în diversele reacții endergonice, în funcție de necesitățile organismului. Cea mai mare cantitate de energie rezultă din transformările specifice ciclului Krebs. Acest fond metabolic comun, reprezentat de energia inclusă în legăturile macroergice, deservește reacțiile endergonice vizînd formarea substanțelor simple (acizi grași, oze, acizi aminați), formarea componentelor complexe ale materiei vii (glucide, lipide, protide), producerea de lucru mecanic, căldură, procesele de absorbție activă, eliminare etc.

5.1.2. METABOLISMUL INTERMEDIAR AL SUBSTANȚELOR ANORGANICE

5.1.2.1. Metabolismul apei

Necesitatea de apă este generală și imperioasă pentru toate viețuitoarele, deoarece reacțiile biologice se desfășoară cu predilecție în mediu apos; deși apa nu este supusă transformărilor chimice, metabolismul intermediar este de neconceput fără prezența acesteia, apa jucînd rolul de mediu de dispersie, de solvent, de transportor, participînd la procesele de hidroliză și de hidratare etc.

Prin proprietățile sale fizico-chimice caracteristice, apa are o mare importanță în desfășurarea proceselor biologice. Datorită caracterului de dipol al apei moleculele acesteia se orientează în jurul diferitelor substanțe alcătuind o mantie hidratantă de un interes deosebit în procesul solubilizării. Structura polară net exprimată a moleculelor de apă explică pe de-antregul marea constanță dielectrică a acesteia, fapt care contribuie la disociația electrolitică a unor substanțe dizolvate în apă. Disocierea în ioni H^+ și OH^-, ce dau un *p*H de $7{,}01 \pm 0{,}1$ la 27,5 °C, asigură un mediu de neutralitate propice reacțiilor biologice. Prin valorile ridicate ale căldurii specifice, de evaporare și ale conductibilității termice apa constituie un adevărat tampon termic, care prin cedarea sau primirea unor cantități mari de căldură asigură reglarea și constanța temperaturii organismului animal.

Apa reprezintă aproximativ 60—70% din greutatea corpului la mamifere, proporție ce scade o dată cu înaintarea în vîrstă a animalelor, cu stadiul de dezvoltare al acestora — figura 66 (valori mai mari la fetus sau la noul-născut, condiționate de intensitatea mai mare a procesele metabolice, decît la adult).

Scanned with OKEN Scanner

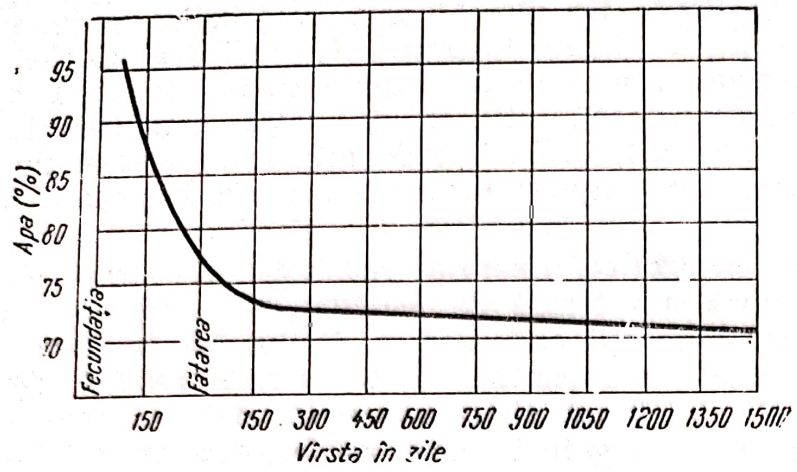


Fig. 66. Relația dintre cantitatea de apă (în % din greutatea corpului), și vîrstă, la bou (după Armsby și Moulton).

S-a evidențiat un paralelism și între intensitatea proceselor metabolice și conținutul în apă al diverselor organe și țesuturi (g%): creier — 90, rinichi — 80, ficat — 79, piele și țesut subcutan — 73, globule roșii — 63. Proporția de apă în diversele țesuturi, organe și umori prezintă mari variații (%): email dentar (smalț) — 0,2, schelet — 22, ficat, mușchi, inimă, intestin, pancreas, splină 70—80, plasma sanguină, limfa, sucul gastric, lichidul cefalorahidian, salivă 90—99, umoarea apoasă — 99,7.

În organism apa este repartizată în două mari compartimente — extracelular și intracelular — între care există raporturi și schimburi permanente. Apa din lumenul unor organe cavitare (rumen, intestin, canale de excreție) reprezintă apa transcelulară, apă care urmează să fie absorbită sau apă secretată. La animalele domestice partea ce revine spațiului lichidului *extracelular* oscilează între 15 și 25% (tab. 27) din greutatea corporală și include apa din plasma sanguină (4—7%) și cea din lichidele lacunare — lichidul interstițial, limfă, lichid cefalorahidian, umoare apoasă, lichid sinovial etc.; este în special o apă liberă (se evaporă ușor, se poate separa prin congelare), cu un conținut ridicat în Na^+, Cl^- și HCO_3^-, în continuă mișcare, efectuînd un schimb permanent cu spațiul intracelular. Schimbarea de osmolaritate a lichidului dintr-un compartiment se repercutează și asupra celorlalte compartimente, implicînd o serie de mecanisme de transport.

Tabelul 27

Valorile absolute și relative ale spațiului lichidului extracelular la animalele domestice (după Kolb).

Specia	Valori absolute ml	Valori relative (în % din greutatea corpului)
Vițel (4 săptămîni)	13 000±2 000	24±4,0
Bou (15—20 luni)	35 000±4 000	15±3,0
Ied (4 săptămîni)	1 500±200	17±2,5
Capră	7 500±1 200	15±2,0
Oaie	8 500±1 200	17±2,0
Cal	77 500±5 000	16±2,0
Purcel (4 săptămîni)	1 500±150	20±3,0
Porc (60 kg)	9 000±1 000	14±2,0
Cîine (25 kg)	5 500±500	22±3,0

Scanned with OKEN Scanner

Apa intracelulară (40—50% din greutatea corpului) reprezintă compartimentul hidric preponderent, conținînd cantități mari de K^+, Mg^{++} și protide (față de lichidul interstițial, dar nu și față de plasmă). În cadrul apei intracelulare apare o compartimentare după structura celulei (lichid extra — și intranuclear, mitocondrial etc.).

Apa din organism este într-un permanent schimb, volumul de apă eliminat (excreta) fiind înlocuit prin apa consumată (ingesta) și de apa endogenă (metabolică), care se formează în organism prin reacții chimice, mai ales prin oxidarea compușilor hidrogenați. Din oxidarea completă a 100 g lipide (11,9% hidrogen), rezultă 107 g apă; din 100 g amidon (6,78% hidrogen) sau 100 g protide (4,59% hidrogen) se formează 55,1 g, respectiv 41,3 g apă. Apa metabolică se formează la porc în cantitate de circa 300 g zilnic. Cocoașa cămilei este formată în cea mai mare parte din grăsimi, furnizînd organismului apa necesară în perioadele critice (în deșert). Cămila rezistă la o pierdere de apă de 30% din greutatea corporală; cele mai multe mamifere rezistă pînă la o pierdere de cel mult 12%.

Făcînd raportul dintre volumul apei ingerate și excretate zilnic și greutatea corporală se observă că necesarul de apă la tineret este mai mare decît la animalele adulte; sugarii ingeră, comparativ cu animalele adulte, raportat la suprafața corporală și la greutatea lor, de 3—4 ori mai multe lichide.

În cadrul bilanțului general, aparent, al apei este necesar să menționăm existența unui circuit intern, reprezentat în special prin secrețiile digestive, din care cea mai mare parte se reabsorb, în funcție de natura furajelor și de starea funcțională a tractului gastro-intestinal. În cazurile de diaree sau vomismente repetate se pot elimina cantități apreciabile de apă, care dacă nu sînt compensate duc la forme grave de deshidratare și dezechilibru electrolitic.

În urma absorbției apa este repartizată imediat în întreg organismul, pe baza difuziunii și osmozei. Menținerea relativ constantă a volumului de apă din organism se datorește unor *mecanisme complexe de reglare,* cu intervenția a numeroși factori.

Hidratarea țesuturilor depinde de proporția coloizilor hidrofili sau hidrofobi, de reacția mediului, de cantitatea electroliților; în medie se reține 1000 g apă pentru fiecare 6 g clorură de sodiu. Apa extracelulară este reținută în spațiile interstițiale de către acidul hialuronic, care are proprietatea de a lega apa și de a forma un material gelatiniform.

Necesitatea de apă este semnalată prin senzația fiziologică de sete, declanșată prin deshidratarea celulară și reducerea spațiului hidric extracelular, la care se adaugă și factori reflex — condiționați. Componenta senzorială a setei este mediată de nervii glosofaringian și vag, fiind condiționată de uscăciunea mucoasei bucale și faringiene. Secreția salivară scade pe măsură ce înaintează deshidratarea; în cazul unui deficit de apă de 8% din greutatea corporală (calculat pe baza pierderii în greutate în cursul deshidratării), secreția salivară scade la zero. Un cîine deshidratat va consuma într-un timp foarte scurt o cantitate de apă suficientă pentru a înlocui deficitul pe care-l prezintă.

Scanned with OKEN Scanner

În urma absorbției unor cantități mari de apă, volumul sîngelui nu înregistrează schimbări apreciabile deoarece pînă la eliminarea excesului prin rinichi sau piele aceasta trece în spațiile interstițiale. Cînd balanța apei este negativă o mare cantitate de apă, în special din piele și mușchi pătrunde în sînge, astfel încît organe de importanță vitală cum sînt inima și creierul, nu vor avea de suferit decît în ultimele stadii.

Hipotalamul are un important rol în reglarea metabolismului apei. Andersson și McCann au demonstrat intervenția hipotalamului în reglarea aportului de apă; excitînd cu ajutorul unor electrozi implantați în mod permanent, regiunea dintre coloanele fornixului și calea mamilotalamică la capre, a survenit o polidipsie cu suprahidratare (pînă la 40% din greutatea corpului), diluția urinei și poliurie. Microinjecțiile cu soluție salină hipertonică făcute în aceeași regiune au determinat de asemenea polidipsie, răspuns care sugerează o sensibilitate a neuronilor de la acest nivel (ca și a osmoreceptorilor hipotalamo-hipofizari) la variațiile de presiune osmotică ale lichidelor din corp.

Hormonul antidiuretic, eliberat de hipofiza posterioară, accelerează reabsorbția apei din lichidul tubilor renali în torentul sanguin și în acest mod limitează cantitatea de apă pierdută prin urină. Secreția de hormon antidiuretic depinde de integritatea căii hipotalamo-hipofizare; lezarea sistemului la nivelul nucleilor supraoptici și paraventriculari sau în traiectul său prin eminența mediană și tija hipofizară sau distrugerea hipofizei posterioare însăși provoacă diabetul insipid, boală în care se elimină cantități extrem de mari de urină diluată (poliurie), consumîndu-se în paralel mari cantități de apă (polidipsie).

Corticosuprarenala prin hormonii mineralocorticoizi determină creșterea volumului plasmatic prin mărirea absorbției de apă în tubii renali. Timusul de asemenea favorizează hidratarea țesuturilor. Tiroida, prin stimularea metabolismului bazal, mărește turnoverul apei (turnover = cantitatea de material metabolizat sau pătruns în corp sau în orice țesut într-un anumit timp) și produce desimbibiție și poliurie — mărește eliminarea de apă. Insulina scade diureza. Paratiroidele prin reglarea metabolismului fosfo-calcic influențează și metabolismul hidric. Ficatul, prin sinteza proteidelor plasmatice, influențează nivelul spațiului extracelular.

Eliminarea apei se face prin rinichi, tub digestiv, piele, plămîni, iar la femelele în lactație și prin glandele mamare; la o vacă cu o producție zilnică de 20 l lapte, se elimină în medie prin glandele mamare 17,4 l apă (în lapte apa se găsește în proporție de 87%). Rolul fiziologic major revine rinichiului, eliminarea de apă pe această cale fiind direct proporțională cu cantitatea de apă ingerată și invers proporțională cu eliminările pe alte căi.

Eliminarea de apă prin fecale este mai redusă datorită reabsorbției sale active la acest nivel. La cal se elimină în medie prin fecale, în decurs de 24 ore, 14 l apă (19 kg fecale cu 76% apă), la bou 19 l (25 kg fecale cu 78% apă), la oaie 1,3 l, iar la porc 1,4 l apă.

Pielea intervine în eliminarea apei prin transpirație sau perspirație (pierdere) sensibilă și prin perspirație insensibilă („perspiratio insensibilis") — eliminarea apei sub formă de vapori de apă — acest ultim

Scanned with OKEN Scanner

fenomen fiind întîlnit şi la nivelul plămînului, prin îmbogăţirea cu vapori de apă a aerului (de la 1,5% în aerul inspirat la 6% în aerul expirat, la 37 °C). Prin perspiraţie insensibilă se elimină numai apa, nu şi sărurile sau alte substanţe dizolvate, aşa cum se întîmplă în cazul eliminărilor obişnuite de apă prin rinichi, transpiraţie sau tract digestiv; fac excepţie corpii cetonici şi unele substanţe volatile care se pot elimina pe această cale.

5.1.2.2. Metabolismul intermediar al sărurilor

Problema compoziţiei materiei vii a fost studiată cu multă atenţie. Prin cercetările lui Vernadski, s-a precizat că în diversele organisme se găsesc peste 60 de elemente, care nu reprezintă amestecuri întîmplătoare, ci combinaţii bine individualizate, cu rol specific.

Elementele cu rol *plastic* (de constituţie, macroelemente sau elemente majore) includ oxigenul, carbonul, hidrogenul şi azotul, la care se adaugă biometalele — calciul, potasiul, sodiul, magneziul — şi biometaloidele — fosforul, sulful şi clorul. Aceste 11 elemente reprezintă împreună cam 99,9% din componenţii organismului.

Elementele cu rol *catalitic* (mangan, fier, cobalt, cupru, zinc, seleniu, brom, molibden, iod etc.), denumite microelemente sau oligoelemente (infinite mici chimice, biocatalizatori anorganici), răspîndite inegal şi în proporţii variate, în general foarte mici, nu contribuie la formarea ţesuturilor, fiind totuşi absolut necesare, condiţionînd sub diferite aspecte chiar existenţa materiei vii.

Elementele *rare şi neconstante* (argint, stronţiu, bariu etc.), se găsesc în proporţii şi mai mici, unele dintre ele dînd impresia că sînt componenţi accidentali ai materiei vii.

E. Pora şi col. (1958—1966), pornind de la faptul că materia vie s-a constituit într-un mediu mineral, arată că între macromoleculele organice şi ioni continuă să existe interacţiuni, care fac din aceştia un element indispensabil vieţii. Pentru exprimarea echilibrului dinamic rezultat din suma factorilor antagonişti care acţionează permanent, E. Pora introduce noţiunea de *ropie* (de la cuvîntul grecesc rhopé= echilibru), care reprezintă valoarea echilibrului dintre factorii favorizanţi (+) şi inhibitori (—), care asigură starea normală la diferitele nivele de organizare ale materiei vii. În cadrul concepţiei generale a factorului ropic un rol important revine ionilor: factorul ropic arată spre exemplu că raportul dintre cationi este mai important decît suma acestora. Organismele superioare se caracterizează printr-o ropie specifică a organelor, ţesuturilor şi lichidelor intra- şi extracelulare; *homeoropia* este asigurată prin procese la nivel ionic, molecular, prin intervenţia glandelor endocrine şi a sistemului nervos central.

Sărurile minerale pe lîngă rolul plastic şi catalitic contribuie la menţinerea constantă a unor caracteristici fizico-chimice ale mediului intern (presiune osmotică, *p*H etc.), favorizează dispersia coloizilor, solubilizarea protidelor, sînt necesare excitabilităţii normale a muşchilor şi nervilor, în anumite combinaţii cu substanţele organice pot include mari cantităţi de energie etc.

Scanned with OKEN Scanner

Absorbţia sărurilor se face mai ales în prima parte a intestinului subţire, unde reacţia este încă acidă; *p*H-ul acid face posibilă absorbţia sărurilor insolubile în mediul alcalin sau neutru, cum este spre exemplu fosfatul tricalcic.

Repartiţia sărurilor nu poate fi explicată doar prin procesele de difuzie şi osmoză; deseori acelaşi ion are concentraţii diferite de o parte şi de alta a membranei celulare. Menţionăm în acest sens, concentraţia ridicată a ionilor de sodiu şi clor în plasma sanguină, respectiv a ionilor de potasiu şi fosforic în spaţiul intracelular. Menţinerea gradientului de concentraţie se face prin consum de energie; la 0 °C, prin micşorarea activităţii enzimatice, concentraţiile ionilor se uniformizează de ambele părţi ale membranei.

Clorul este un constituent normal al tuturor organismelor, în care se găseşte sub formă de cloruri de sodiu şi într-un grad mai redus de potasiu. Fiind asociat cu sodiul şi potasiul, dar şi cu alţi cationi, are rol în asigurarea osmolarităţii, reglarea *p*H-ului şi în mod specific în formarea acidului clorhidric din sucul gastric, activarea unor enzime (α—amilaza). Organismul realizează oarecare rezerve mici de clor în piele şi ţesutul subcutanat; excesul de clor se elimină prin rinichi şi glandele sudoripare. Clorul este o substanţă cu prag înalt; după un regim lipsit de sare clorul din sînge rămîne nemodificat sau puţin scăzut, urina fiind practic lipsită de cloruri. Sărăcirea organismului în cloruri apare după o transpiraţie puternică, printr-un efort fizic susţinut într-un climat călduros; cînd se pierde mai mult de 20% din cantitatea totală de cloruri, secreţia de acid clorhidric este tulburată. Vomismentele repetate conduc la hipocloremie, cu creşterea bicarbonaţilor, deci alcaloză.

Deficitul de clorură de sodiu din hrană conduce la deshidratare hipotonă, cu micşorarea spaţiului lichidului extracelular, hipotensiune, filtrare renală redusă, astenie; producţia de lapte scade.

Sodiul fiind ionul de reţinere al apei, participă la echilibrul osmotic şi acidobazic, mai ales în spaţiul extracelular. Din totalul sodiului existent, aproximativ 90% se găseşte sub formă de clorură de sodiu, iar restul ca bicarbonat sau legat de protide. Sodiul predomină în umorile organismului fiind principala bază din plasma sanguină; celulele conţin o cantitate neînsemnată de sodiu. Se absoarbe în special la nivelul intestinului subţire; în urma absorbţiei excesul se elimină prin urină. Eliminarea se face în cea mai mare parte prin rinichi şi glandele sudoripare şi doar într-o mică măsură prin fecale; reabsorbţia sodiului la nivelul intestinului gros este foarte mare. În carenţă de sodiu se produce o întîrziere în creştere, sterilitate, leziuni oculare; producţia de ouă se micşorează.

Potasiul, comparativ cu sodiul, predomină în regnul vegetal; de asemenea poate fi considerat ca un element „celular" (depăşeşte de aproximativ 20 ori concentraţia din lichidele extracelulare), în timp ce sodiul este elementul „circulant", al spaţiilor extracelulare. Trecerea potasiului din lichidul extracelular în celulă, împotriva gradientului de concentraţie, necesită energie, furnizată de catabolismul glucidic. Raportul K/Na, este mai mare în ţesuturile cu funcţii importante (ficat,

Scanned with OKEN Scanner

mușchi, creier) decît în țesuturile de susținere sau de protecție; valoarea acestui raport este de 100 ori mai mare în hematii decît în plasma sanguină.

Cantitatea de potasiu din furaje satisface necesitățile organismului; la erbivore se găsește chiar în exces. Se impune însă suplimentarea hranei cu clorură de sodiu. Cercetările cu ^{42}K au arătat că, după cîteva minute de la injectarea intravenoasă a acestuia, 90% din cantitatea administrată părăsește plasma, fixîndu-se în diverse țesuturi. Eliminarea se face de asemenea rapid, după 24 ore rămînînd în organism doar 7—13% din cantitatea administrată. Potasiul nu se depozitează în organism, excesul eliminîndu-se în special prin urină. La un aport alimentar exagerat, potasiul dislocă sodiul, care se elimină, comportîndu-se deci ca un demineralizant, antagonist al sodiului.

Potasiul este principalul element alcalin al țesuturilor, asigură osmolaritatea spațiului celular, participă la procesele de biosinteză, de creștere, fiind necesar pentru activitatea unor sisteme enzimatice, intervine în contracția musculară, în transmiterea influxului nervos, în ritmicitatea contracțiilor musculare (antagonist al calciului); excluderea totală a potasiului din lichidul perfuzat prin inimă duce la oprirea contracțiilor cardiace.

În reglarea nivelului sanguin al electroliților intervin hormonii corticosuprarenali, mineralocorticoizii, favorizînd reabsorbția (la nivelul tubilor renali) cationului de sodiu și ca urmare a anionului de clor și a apei și concomitent eliminarea cationului de potasiu, inclusiv a anionului fosforic. În insuficiența funcțională a corticosuprarenalelor cantitatea de sodiu din plasma sanguină scade (crește eliminarea renală), iar potasemia crește (diminuează eliminarea renală).

Calciul se găsește în proporție de 99% în schelet, restul de 1% fiind prezent în plasmă și țesuturile moi (musculatura striată). Scheletul, acest important rezervor de săruri minerale, poate ceda organismului calciu, demineralizarea putînd fi observată radiologic numai cînd pierderile ajung la 30% din valorile normale.

Principalele forme ale calciului din plasma sanguină (nedifuzabil și difuzabil — ionizat și neionizat) au fost deja discutate. Calciul din lichidul cefalorahidian, care este practic lipsit de proteide, se găsește aproape în întregime sub formă difuzabilă, avînd o concentrație aproximativ egală cu aceea a fracțiunii difuzabile din plasmă.

Calciul se *absoarbe* din intestin mai ales sub formă de compuși complecși cu acizii biliari; bila solubilizează săpunurile de calciu. Absorbția are loc mai ales în duoden, sărurile de calciu fiind în general ușor solubile în mediu acid, insolubile în mediu alcalin; anaciditatea gastrică tinde să reducă absorbția calciului. Lactoza și în general glucidele, care prin fermentație produc acizi organici în intestin, favorizează absorbția (fapt important la sugari). O serie de aminoacizi (L — lizina, L — arginina) formează complexe solubile ca calciul. Acizii grași se opun absorbției calciului prin formare de săpunuri insolubile. Acidul oxalic, acidul benzoic din furajele de origine vegetală, excesul de fosfor frînează absorbția calciului; acidul fitic (acid inozitolhexafosforic) din cereale se combină cu calciul și magneziul formînd fitina, o sare insolubilă. Însăși gradul de „saturare" în calciu al organismului exercită

Scanned with OKEN Scanner

un efect de reglare asupra absorbției sale; calciul, reducînd permeabilitatea membranelor, devine un inhibitor al propriei absorbții cînd se găsește în exces. Vitamina D, hormonii paratiroidieni, corticosuprarenala favorizează absorbția calciului.

Calciul se *elimină* parțial prin urină și parțial prin mucoasa intestinului gros, cu materiile fecale, sub formă de carbonați și fosfați. Cu cît cantitatea de săruri ale acidului fosforic din furaje este mai mare, cu atît crește și cantitatea de calciu eliminată prin fecale. În alimentația predominant vegetariană, care produce în organism o modificare spre alcaloză, partea cea mai mare a calciului se elimină prin intestin; într-o alimentație carnată (tendință spre acidoză) crește eliminarea calciului prin urină. Rinichiul are un rol important în homeostazia calciului, condiționat printre altele și de procesele de reabsorbție tubulară, în care acesta este concurat de magneziu și sodiu; în caz de acidoză renală, cu diminuarea proceselor de amoniogeneză, se elimină cantități anormale de ioni ficși, inclusiv cei de calciu.

Constanța cantității de calciu în sînge are o mare importanță pentru menținerea unei stări de excitabilitate normală a țesuturilor nervos și cardiac; hipocalcemia determină o accelerare a ritmului cardiac și o creștere a excitabilității neuromusculare (tetanie). La vaci imediat după fătare, se întîlnește uneori o hipocalcemie acută (febra vitulară). Calciul controlează permeabilitatea tuturor membranelor, în care antagonizează și este antagonizat de sodiu și potasiu; participă la coagularea sîngelui, a laptelui, la menținerea stării coloidale a protidelor, avînd și o acțiune de activare asupra unor enzime ca lipaza, fosfataza alcalină, colinesteraza, ATP-aza miozinică etc.

La păsări, în timpul perioadei de ouat, calciul nedifuzabil din sînge crește de 2—3 ori față de nivelul normal. Această hipercalcemie se întovărășește de o neoformație de țesut osos în canalul medular al oaselor lungi, sub influența hormonilor ovarieni, produși în cantitate mare în această perioadă, de unde și denumirea de „os foliculinic". Sub influența acelorași hormoni se mărește și absorbția intestinală a calciului, cu depozitarea scheletică a acestuia, de unde va fi eliberat, asigurînd hipercalcemia necesară formării cojii oului. Osul foliculinic se resoarbe la sfîrșitul perioadei de ouat, o dată cu scăderea secreției de hormoni ovarieni.

În perioadele de creștere, în timpul gestației balanța calciului este pozitivă (se elimină mai puțin calciu decît se ingeră); în perioada de lactație balanța devine negativă.

Magneziul este un bioelement universal răspîndit, strict necesar vieții. Aproximativ 70% din magneziul din organism se găsește în schelet, sub formă de fosfat trimagnezian. Spre deosebire de calciu, concentrația sa este mai mare în hematii de cît în ser, la fel și în diferitele țesuturi; în general, în celule concentrația sa este de 5—10 ori mai mare decît în lichidele extracelulare.

Pătrunderea și eliminarea magneziului din organism se face pe aceleași căi ca și în cazul calciului, cu observația că în procesele de absorbție, excesul de calciu mărește pierderea prin fecale a magneziului.

Magneziul participă alături de calciu la menținerea unei stări normale de excitabilitate neuromusculară; deficitul de magneziu se mani-

Scanned with OKEN Scanner

festă prin creşterea acestei excitabilităţi, apariţia fenomenelor de tetanie. Dacă se hrănesc viţeii numai cu lapte, cu un conţinut în magneziu sub 0,01%, se instituie tabloul clinic cunoscut sub numele de tetanie hipomagneziană. Excesul de protide din furaje la taurine se însoţeşte de apariţia tetaniei „de iarbă"; prin procesele de fermentare care au loc în tractul digestiv rezultă mari cantităţi de amoniac, care dă cu magneziul complexe ce nu se mai absorb. Hipermagneziemia produce scăderea excitabilităţii neuromusculare, somnolenţă, chiar anestezie.

În afară de rolul său plastic magneziul exercită şi un rol catalitic, participînd mai ales în procesele glicolitice, la formarea legăturilor peptidice etc. şi în general în toate procesele metabolice care necesită ATP. Ionul de magneziu este esenţial pentru structura şi funcţiile mitocondriilor.

Fosforul. În organismul animal anionul fosforic se găseşte atît sub formă de compuşi anorganici propriu-zişi, cît şi sub formă de esteri, compuşi organominerali. Aproximativ 40% din fosforul total se găseşte în oase sub formă de fosfat de calciu; pentru calcificarea normală a oaselor este nevoie ca raportul Ca/P în ingesta să se menţină între 1,3 şi 1,5. La păsări, în perioada de ouat, proporţia necesară este de 3,7. Fosfaţii din dinţi fac parte din grupa apatitelor (florapatita reprezintă substanţa solidă din emailul dentar). Dintre compuşii organici menţionăm fosfolipidele, acizii nucleici, fosfoproteidele, compuşii intermediari ai glicolizei etc.

Absorbţia se face mai ales sub forma de fosfor anorganic (fosfaţi primari, secundari şi terţiari, de sodiu, potasiu, calciu, magneziu etc.) sau esteri. Cantităţile mari de calciu împiedică absorbţia acestuia; se formează combinaţii insolubile ce se elimină prin fecale. Grăsimile, respectiv acizii graşi, leagă calciul sub forma săpunurilor insolubile, favorizînd absorbţia fosforului.

Eliminarea se face parţial prin fecale (mai ales partea neabsorbită) şi prin urină; reabsorbţia tubulară renală este un proces activ, reglat hormonal şi în raport cu nivelul sanguin. Hiperfuncţia paratiroidiană conduce la hipofosfatemie.

Pe lîngă rolul său plastic, menţionat mai sus, fosforul exercită şi un rol dinamic, intervenind în metabolismele intermediare ale glucidelor, lipidelor, protidelor, participînd la formarea compuşilor macroergici, în contracţia musculară, în diverse sisteme enzimatice şi tampon etc. Se poate afirma că nu există nici o funcţiune importantă a organismului la care acest element, sub forma combinaţiilor sale, să nu ia parte.

Sulful se găseşte în organism sub forme variate, îndeplinind un important rol plastic: sulfaţi anorganici de sodiu, potasiu, magneziu; esteri, derivaţi de tipul $R-O-SO_3$ sau $R-O-SO_2-O-R$ (diesteri ai acidului sulfuric), compuşi rezultaţi din combinarea dintre acidul sulfuric şi diferiţi derivaţi hidroxilaţi, în special cu fenolul, cresolul şi hormonii steroizi; sulf proteic, din aminoacizi (cisteina, cistina, metionina, taurina), din peptide (glutation, insulină) şi din majoritatea proteidelor (glicoproteide — acid mucoitinsulfuric, condroitinsulfuric), procentajul fiind ridicat în cheratine (păr, coarne, pene, lînă); menţionăm

de asemenea sulful din poliozide (acid hialuronic, mucină etc.), lipide (sulfatide), pigmenţi (melanină, urocrom), vitamine (B_1, biotina), enzime (CoA) etc. Sulful din sînge se găseşte în combinaţii proteice (şi aminoacizi), precum şi ca sulf neproteic — sulfaţi şi esteri.

Absorbţia sulfaţilor anorganici din furaje este redusă; au efecte purgative şi se elimină prin fecale. Formele absorbabile sînt combinaţiile organice din alimente, în special aminoacizii cu sulf ce apar prin digestia protidelor.

Eliminarea sulfului are loc prin descuamarea celulelor epiteliale, căderea părului, a unghiilor, prin bilă, sălivă, secreţiile gastrointestinale, prin fecale, dar mai ales prin rinichi (80—90% din total); sulful urinar se găseşte sub formă de sulfaţi, sulfoesteri şi sulf neoxidat. Acidul sulfuric joacă un rol important în detoxicarea organismului (sulfoconjugarea substanţelor cu funcţie fenolică, transformarea cianului în sulfocian); printre substanţele cu caracter fenolic detoxicate prin cuplare cu acidul sulfuric se găseşte şi indoxilul, al cărui ester cu acidul sulfuric se elimină prin urină ca sare de potasiu (indican).

Pe lîngă funcţiile amintite, sulful îndeplineşte şi un rol dinamic, intervenind în procesele de creştere, regenerare şi imunitate; este prezent în heparină, anticoagualant natural. Sistemul cisteină — cistină este unul dintre tampoanele redox importante ale organismelor animale. Grupările — SH libere sînt necesare în activitatea unui număr mare de enzime (aproximativ 25 sisteme enzimatice): ATP-aza, hexochinaza, amilaza, acetilcolinesteraza, dehidrazele hexozomonofosfaţilor etc. Prin coenzima acetilantă (CoA — SH) sulful participă la metabolismul glucidelor, lipidelor şi protidelor, iar sub formă de glutation, la procesele de oxidoreducere; de aceea substanţele care blochează funcţia tiolică sînt inhibitori puternici ai reacţiilor enzimatice.

Fierul. Oligoelementele din grupa Fe, Cu, Co, Ni, Mo sînt implicate în procesele de hematopoeză. Fierul reprezintă elementul de bază pentru sinteza hemoglobinei; dacă nu este prezent în cantităţi adecvate, maturarea globulei roşii este întîrziată. Sub formă activă fierul se găseşte în hemoglobină, corespondenta sa din muşchi mioglobina şi într-o serie de coenzime şi enzime: citocromi, peroxidaze, catalază etc., (fier heminic). Ca rezervă fierul se găseşte sub formă de feritină şi hemosiderină, iar transportul lui în organism se face sub formă de siderofilină sau transferină.

Absorbţia fierului are loc de-alungul întregului tract intestinal dar în cea mai mare proporţie în partea superioară a intestinului subţire. Absorbţia este influenţată de aciditatea sucului gastric şi în special de starea stocurilor de rezervă (mucoasa intestinală, ficat, splină, rinichi, măduva oaselor şi alte ţesuturi). În cursul digestiei fierul anorganic din alimente care se găseşte sub formă fierică este redus la fier fieros, formă sub care poate fi absorbit (nu s-a precizat exact rolul acidului clorhidric sau al *p*H-ului).

Granick şi col., utilizînd ^{59}Fe, au precizat modul de absorbţie al fierului. Fierul fieros (Fe^{++}) pătrunde în celulele epiteliale ale mucoasei duodenale unde se oxidează la Fe^{+++} şi se combină cu o globulină — apoferitina — formînd împreună cu fosforul un complex ferifosfoproteic, denumit *feritina.*

Scanned with OKEN Scanner

Feritina este cel mai reprezentativ compus de depozitare neheminic, fiind forma sub care se găseşte fierul în mucoasa părţii proximale a intestinului subţire şi în celelalte organe de depozit. Biosinteza unei molecule de feritină durează 4—5 minute; încorporarea fierului este dependentă de fosforilarea oxidativă şi de acidul ascorbic. După G r a n i c k, apoferitina ar intra în structura membranei la nivelul marginii „în perie", avînd un pol de admisie, care fixează fierul. *Hemosiderina* este un alt compus normal de depozitare, insolubil, cu un conţinut mai mare de fier (37%), care apare după ce capacitatea de stocare a feritinei a fost satisfăcută. Cercetări recente arată că nu este vorba de un compus diferit, ci de agregate mai mari de molecule de feritină; intracelular aceste granule se găsesc adesea în organite distincte, delimitate de membrane, denumite „siderosomi" (R i c h t e r).

Din feritină fierul este eliberat în plasmă sub formă de Fe^{++}, care este captat de o β-globulină denumită siderofilina (transferina), în care fierul este sub formă de Fe^{+++}; este forma de transport în sînge, singura formă de transfer a fierului dintr-un compartiment într-altul, saturată în mod normal doar în proporţie de o treime.

Feritina este în echilibru cu fierul din plasmă; cînd concentraţia fierului plasmatic scade, fierul se desface din feritină şi pătrunde în circulaţie.

Sub forma de siderofilină fierul este transportat la ţesuturi, unde este parţial eliberat şi depozitat sub formă de feritină mai ales în ficat, splină şi măduva oaselor (fig. 67). În măduva osoasă fierul este eliberat din feritină, luînd parte la formarea hemului; consecutiv scăderii feritinei din măduva osoasă o nouă cantitate din fierul siderofilinei va fi preluată.

La rîndul său nivelul siderofilinei plasmatice se reface prin eliberarea unor cantităţi corespunzătoare de fier din feritina hepatică şi splenică; numai cînd aceste depozite scad sub un anumit nivel, insuficient pentru a restabili siderofilina plasmatică, se utilizează feritina din peretele intestinal. Scăderea depozitului de feritină din peretele intestinal

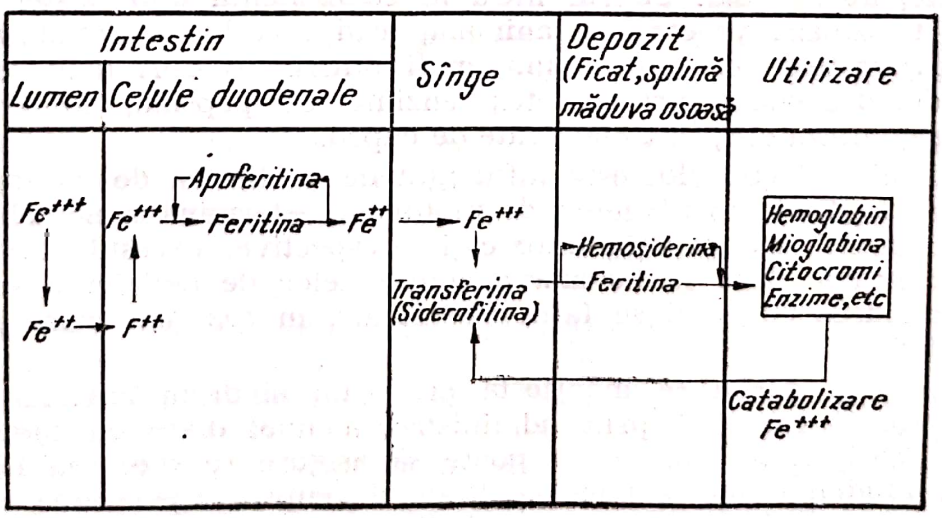


Fig. 67. Schema transformărilor şi utilizării fierului în organism (după S. Z i n c a).

va determina mărirea absorbţiei de fier din lumenul intestinului. În general absorbţia este *limitată* deoarece fierul se elimină în cantităţi foarte mici, iar cel eliberat prin distrugerea continuă a hematiilor este reutilizat. În ultimele luni de gestaţie, datorită nevoilor fătului, intensitatea absorbţiei fierului creşte.

Dintre factorii care reglează nivelul absorbţiei citäm: rezervele existente (absorbţia este proporţional mai mare cînd rezervele sînt mai mici), intensitatea proceselor de hematopoeză, hipoxia, gradul de saturare al proteidelor transportoare de fier; acidul ascorbic, ozele favorizează absorbţia pe cînd fosfaţii, carbonaţii, fitaţii vitamina B_6 o reduc.

Nivelul fierului din plasmă (sideremia), este rezultanta relaţiilor complexe dintre fierul absorbit, distrugerea hemoglobinei, depozitele existente, utilizarea în hemoglobinogeneză etc., prezentînd importante variaţii diurne.

Animalele se nasc cu o bogată rezervă de fier în special în ficat, prin care se asigură în general necesităţile în timpul perioadei de supt (laptele conţine o cantitate insuficientă de fier). La purcei se asigură prin laptele supt în primele trei săptămîni de viaţă o cantitate de circa 23 mg fier, în timp ce necesarul de fier pentru formarea cantităţilor din ce în ce mai mari de hemoglobină este de aproximativ 7 mg pe zi; aşa se explică frecvenţa mare a anemiei feriprive a purceilor (V e n n şi col., 1947).

Cuprul este un oligoelement dinamic, prezent în cantităţi foarte mici atît în regnul vegetal cît şi în regnul animal. În penele păsărilor există un compus al porfirinei ce conţine cupru (turacina). La unele animale inferioare (moluşte, artropode) cuprul participă la transportul oxigenului, ca un constituent al unor proteide care joacă rolul hemoglobinei (hemocianinele).

În sînge cuprul se găseşte în hematii, sub forma unui complex cuproalbuminic, denumit *hemocupreină* (eritrocupreina). Forma de transport a cuprului în sînge (95% din cuprul plasmatic) este *ceruloplasmina,* o α_2-globulină, care spre deosebire de transferină are activitate oxidazică. Din creier şi din ficat au fost izolate *cerebrocupreina* şi respectiv *hepatocupreina.* Cuprul intră în componenţa unor sisteme enzimatice: tirozinaza vegetală şi animală, acid ascorbic — oxidaza vegetală, flavoproteide cu cupru cum ar fi butiril — CoA dehidrogenaza, succinildehidrogenaza, uricaza etc.; enzime ca pepsina, labfermentul, fosfoglucomutaza etc., sînt inactivate de cupru.

Metabolismul cuprului este influenţat de cantitatea de *molibden* din furaje. O cantitate insuficientă de molibden determină o absorbţie mărită a cuprului, cu apariţia intoxicaţiei respective; excesul acestui element în hrană, duce la instalarea simptomelor de deficienţă a cuprului. Eliminarea cuprului se face prin fecale, în cea mai mare parte şi prin urină.

Carenţa în cupru se manifestă printr-un sindrom anemic. La şobolanii tineri anemiaţi prin administrarea unei diete cu lapte integral de vacă, fierul singur nu poate să asigure regenerarea hemoglobinei; adăugînd o foarte mică cantitate de cupru regenerarea este declanşată. La viţei, în anumite regiuni, se întîlneşte o anemie gravă. chiar fatală, prin lipsa acestui element. Experienţele pe animale au

Scanned with OKEN Scanner

arătat că rolul cuprului în utilizarea fierului se manifestă în stadiile timpurii ale hematopoezei; deficienţa de cupru scade numărul globulelor roşii dar nu afectează concentraţia lor în hemoglobină. Factorii interesaţi în procesul de hematopoeză sînt insuficient utilizaţi. În carenţă de cupru se înregistrează o creştere a concentraţiei fierului hepatic, ceea ce reflectă în plus rolul cuprului în utilizarea fierului.

Prin combinaţiile sale, cuprul intervine în procese importante ca oxidoreducerea celulară (citocromoxidaza conţine cupru), metabolismul glucidelor (acţiune hipoglicemiantă prin activarea insulinei şi scăderea adrenalinei), în biosinteza şi degradarea acizilor graşi, în neutralizarea toxinelor şi creşterea rezistenţei faţă de infecţii, accelerarea ovulaţiei, creşterea tisulară etc. Cuprul participă la oxidarea catalitică a grupărilor — SH ale precheratinei în grupări —S—S— ale cheratinei; în felul acesta se explică modificările ce apar în lîna oilor carenţate (la om survine căderea părului şi încărunţirea).

Cobaltul este un constituent al vitaminei B_{12}; se ştie că vitamina B_{12} reprezintă factorul extrinsec (C a s t l e) necesar hematopoezei. Cobaltul are o puternică acţiune de stimulare asupra producerii de globule roşii; de asemenea prelungeşte durata vieţii hematiilor cu 3—5 zile.

În doze repetate poate duce la policitemie. Animalele reacţionează prin hiperplazia măduvei oaselor, prin activitate eritropoetică extramedulară, mai ales la nivelul ficatului şi splinei; seria leucocitară nu este afectată. Observaţia că reticulocitoza precede policitemia a dus la concluzia că este vorba de un proces de stimulare a măduvei osoase.

În unele enzime hepatice cobaltul se poate substitui zincului dînd sisteme cu activitate crescută.

Insuficienţa cobaltului în furaje (în solul păşunilor) se manifestă la rumegătoare prin tulburări caracterizate prin inapetenţă, slăbire, apatie şi o anemie foarte accentuată, cu hipoplazia măduvei osoase; animalele nu reacţionează la tratamentul cu fier, dar se însănătoşesc în mod spectaculos la administrarea unor doze infime de cobalt. În lipsa cobaltului acizii graşi inferiori, care se produc în rumen (acetic, propionic, butiric) şi care reprezintă o importantă sursă de energie pentru organism, nu mai sînt utilizaţi, fapt care explică dezechilibrul stării nutriţionale generale; oxidarea propionatului necesită adenilcobaltamida (M a r s t o n).

Manganul exercită o acţiune auxiliară asemănătoare, dar mai puţin pronunţată decît a cuprului. Se găseşte mai ales în ficat, în oase; în plasma sanguină este prezent sub formă de *transmanganină*, legat de o β_1-globulină. Eliminarea se face în special prin bilă şi o dată cu aceasta Mn apare în fecale.

Rolul metabolic al manganului se explică prin participarea sa specifică sau nespecifică în diferite sisteme enzimatice ca fosfataza alcalină, enzimele fosforilante, peptidaze, enzimele ciclului citric, intervenind astfel în procesele de osificare, oxidoreducere, reproducere, creştere etc. Se susţine participarea manganului în realizarea hematopoezei, în sinteza hemoglobinei, în potenţarea vitaminei B_1 şi C, a hormonilor gonadotropi, hipofizari şi a adrenalinei; după V o i n a r, joacă rol de factor lipotrop şi exercită o funcţie antitoxică hepatică.

Scanned with OKEN Scanner

Insuficiența manganului în alimentație, determină încetinirea creșterii, sterilitate (întîrzierea maturației sexuale, tulburări în ciclul sexual, degenerarea epiteliului tubilor seminiferi), debilitate congenitală, ataxie. La puii de găină carența în mangan este cauza apariției bolii denumită perosis.

Zincul este un oligoelement dinamic esențial pentru animale și om. Este prezent în cantități mai mari în ficat, pancreas, hipofiză, glandele sexuale, spermă, prostată; țesuturile care se înmulțesc energic sau care conțin mai multe nucleoproteide sînt mai bogate în zinc. Se elimină prin fecale și mai puțin prin urină.

Zincul activează sau face parte din structura unor compuși de mare importanță pentru organism. Insulina conține zinc în proporție de 0,153%; intră în structura carbonicoanhidrazei, care este o Zn — proteină (K e i l l i n), în numeroase dehidrogenaze cu NAD, acționînd ca activator nespecific în numeroase alte sisteme enzimatice. După V l ă d e s c u, Zn potențează vitamina B_1 și hormonii TSH și LH, favorizînd fecundarea.

Insuficiența zincului în alimentație duce la tulburări în creștere și în dezvoltarea blănii. D a y și S k i d m o r a (1947), pe lîngă încetarea creșterii și o alopecie localizată. constată în caz de carență a zincului și o scădere a catalazei hepatice și renale, subliniind astfel rolul biocatalitic al acestuia.

Aluminiul a fost identificat inițial în mușchi și urina de bou. La 100 g țesut uscat s-au găsit la cal, următoarele valori (în mg): mușchi 0,10; splină 0,40; creier 0,56; rinichi, testicul 0,60; plămîn, inimă 0,74; ficat 0,86; tiroidă 1,1; pancreas 1,6. După L. R a n d o i n (1944), în carență de aluminiu, apar la porumbel crize polinevritice, similare cu cele din avitaminoza B_1, fapt ce se poate lega de observația lui H o r e c k e r, că ar juca rolul de activator al succindehidrogenazei.

Cromul prin sărurile sale ar participa la activarea tripsinei. La om ar favoriza biosinteza acizilor grași h epatici și a colesterolului.

Seleniul este necesar în cantități foarte mici. Unele manifestări ale avitaminozei E pot fi evitate prin selenit adăugat în rație (spre exemplu distrofia musculară, dar nu și encefalomalacia).

Florul intră în constituția emailului dentar. Carența în flor se asociază cu o frecvență statistic mai mare a cariilor dentare. Efectul favorabil asupra dinților se explică prin înlocuirea OH din hidroxiapatită, pentru a forma F — apatita, mai puțin solubilă, prin reducerea ionilor solubilizanți ai osului (citrați) și inhibarea glicolizei bacteriene. Florul este un inhibitor al metabolismului glucidic, al formării acetilcolinei și al β-oxidării acizilor grași. Excesul de flor provoacă tulburări în creșterea dinților (osteoflorază), scăderea producției de lapte.

Bromul se găsește în cantități mari în hipofiză; după Z o n d e k, proporția bromului la cîinele în stare de veghe este de 15—30 mg%, iar după un somn prelungit de 5—7 mg%. După P a v l o v, administrarea de brom restabilește, întărește și concentrează procesele de inhibiție, întărind prin inducție pozitivă și pe cele de excitație, participînd astfel la reglarea activității nervoase superioare. Cercetările cu ^{82}Br, arată o concentrare de 10 ori mai mare în tumorile cerebrale față de

Scanned with OKEN Scanner

țesutul normal, fapt care permite localizarea acestora. În exces de Br, se va secreta pe lîngă acid clorhidric și acid bromhidric.

Iodul se găsește în cantități mici în natură, fiind mai abundent în unele plante marine, iar la animale în glanda tiroidă. Tiroida are o afinitate deosebită pentru iod, conținînd aproximativ 20% din tot iodul existent în organism; restul este depozitat în mușchii scheletici (unde favorizează degradarea glicogenului, prin activarea fosforilărilor), în hipofiză, în ovare. Eliminarea se face în special prin urină (cam 60% din total), de asemenea prin fecale și sudoare. Metabolismul major al iodului are loc în glanda tiroidă; în etiologia gușii, a hipotiroidismului, se menționează deficitul de iod.

5.2. METABOLISMUL ENERGETIC

La sfîrșitul secolului al XVIII-lea Lavoisier, demonstrează că producerea de căldură în organismul animal este analoagă procesului de ardere a substanțelor organice, efectuîndu-se cu consum de oxigen și eliminare de bioxid de carbon și apă. Cercetările ulterioare asupra respirației tisulare, au demonstrat că toate țesuturile vii respiră, eliberînd bioxid de carbon și apă și reținînd oxigenul. Studiul transformărilor energiei în organism și eliberarea sa în final sub formă de căldură a condus la apariția orientării *bioenergetice* în fiziologia secolului al XIX-lea, ai cărei principali reprezentanți au fost Rubner în Germania și Atwater și Benedict în S.U.A. Rubner, determinînd la cîine căldura produsă în decurs de mai multe zile, a constatat că este egală cu căldura ce ar fi fost eliminată prin combustia directă a alimentelor ingerate de animal.

Prin studiile de bioenergetică s-a arătat că, energia potențială chimică înmagazinată în substanțele nutritive este eliberată în organismul animal în cursul proceselor metabolice, transformîndu-se în forme de energie specifice vieții: lucru osmotic, secreție glandulară, contracție (lucru mecanic), impuls nervos, căldură etc. În conformitate cu *primul principiu al termodinamicii* (al conservării energiei) suma tuturor cantităților de energie, aparținînd diverselor forme enumerate, trebuie să fie egală cu energia eliberată prin degradarea substanțelor alimentare. Organismul animal însă nu poate ceda energie mediului înconjurător decît sub două forme — *calorică* și *mecanică*. Se poate conchide că, în lipsa efectuării unui lucru mecanic exterior, pentru a se menține echilibrul termodinamic al organismului (constanța întregii energii interne), întreaga cantitate de energie rezultată din metabolizarea principiilor nutritive, după ce a fost utilizată la menținerea proceselor vitale, este degradată în căldură, formă sub care este cedată mediului exterior.

Organismele vii, în cazul funcționării normale, sînt sisteme deschise, în stare staționară, în care viteza schimburilor de energie și de substanță — sistem → mediu și mediu → sistem — sînt egale. Organismul reprezentînd din punct de vedere termodinamic un sistem deschis, *legea conservării energiei* se poate exprima sub forma:

$$Ea = Lm + Ec \pm \Delta Ein,$$

Scanned with OKEN Scanner

în care *Ea* reprezintă energia introdusă în organism prin alimente; *Lm* este lucrul mecanic exterior efectuat de organismul respectiv; *Ec* reprezintă energia calorică cedată de organism mediului înconjurător și care, în conformitate cu *principiul al doilea al termodinamicii,* apare ca o formă degradată de energie, inutilizabilă direct de către organism, fiind rezultatul final al desfășurării tuturor proceselor energetice ale organismului; ΔEin reprezintă variația energiei înmagazinată în organism, forma cea mai comună de stocare fiind în țesutul adipos; cînd sînt consumate rezervele proprii, valorile acestui parametru vor fi negative.

În studiul cheltuielilor energetice ale organismului, *Lm* este convertit în căldură, conform echivalentului caloric al lucrului mecanic, suma $Lm + Ec = Et$ (energie totală) reprezentînd întreaga cantitate de energie, exprimată în calorii, cedată mediului exterior. În modul acesta *ecuația de conservare* devine:

$$Ea = Et + \Delta Ein$$

Determinarea valorii factorului *Et* se poate face prin metode directe sau indirecte.

Metodele *directe* măsoară cantitatea *Et* calorimetric, aportul alimentar *Ea* fiind suprimat; în acest caz $Et = \Delta Ein$, energia eliberată în organism avînd drept sursă rezervele interne.

Metodele *indirecte* măsoară valoarea *Et,* în condițiile echilibrului ponderal (stocarea $\Delta Ein = 0$). În acest caz *Ea* este egal cu *Et* și prin determinarea energiei adusă de alimente se apreciază indirect *Et*; în acest scop se utilizează fie *metoda bilanțului alimentar,* fie *metoda schimburilor gazoase* (determinare oxigenului consumat și a bioxidului de carbon eliberat prin arderea alimentelor în organism).

5.2.1. METODE DE STUDIU ALE METABOLISMULUI ENERGETIC

Deoarece energia chimică a principiilor nutritive oxidate în organism se transform în forme specifice de energie, care în final sînt cedate mediului înconjurător sub formă de căldură, s-au imaginat și realizat metode pentru aprecierea metabolismului energetic prin măsurarea directă a căldurii degajate de organismul viu. Măsurarea căldurii produsă de un izvor caloric oarecare formează obiectul calorimetriei. Căldura poate fi determinată direct sau indirect. Unitatea de căldură este caloria (cantitatea de căldură necesară pentru a ridica temperatura unui gram de apă de la 14,5°C la 15,5°C); kilocaloria (kcal) este egală cu 1.000 calorii mici, fiind unitatea de măsură întrebuințată în mod obișnuit în studiile de bioenergetică.

5.2.1.1. Metode calorimetrice directe

În calorimetria directă animalul se introduce într-o cameră calorimetrică adecvată. Lavoiser și Laplace (1770), au utilizat un calorimetru cu gheață, primitiv, în interiorul căruia era așezat animalul

Scanned with OKEN Scanner

de experiență; după cantitatea de gheață topită, măsurată prin apa care se scurge la exterior, se poate aprecia intensitatea proceselor metabolice.

Calorimetrul lui Rubner sau cel construit de Atwater — Roza — Benedict (fig. 68), este alcătuit dintr-o cameră calorimetrică bine izolată termic, închisă ermetic, în legătură cu un rezervor de oxigen care înlocuiește oxigenul utilizat de subiect. Bioxidul de carbon eliberat și vaporii de apă se fixează pe absorbanți (cantitatea de căldură necesară pentru a vaporiza un gram de apă la temperatura corpului este de aproximativ 0,58 kcal). Căldura degajată este captată de un curent de apă cu debit cunoscut, care circulă printr-un sistem de tuburi metalice, determinîndu-se temperatura apei la intrare și ieșire. Cunoscînd debitul curentului de apă și căldura fixată de aceasta se poate calcula exact cantitatea de căldură degajată de animalul supus experienței; cheltuielile energetice pot fi apreciate și în funcție de oxigenul consumat și bioxidul de carbon eliberat. Procedeul este laborios, costisitor, delicat; în prezent calorimetria directă este mai rar întrebuințată deoarece datele obținute prin calorimetrie indirectă sînt foarte apropiate.

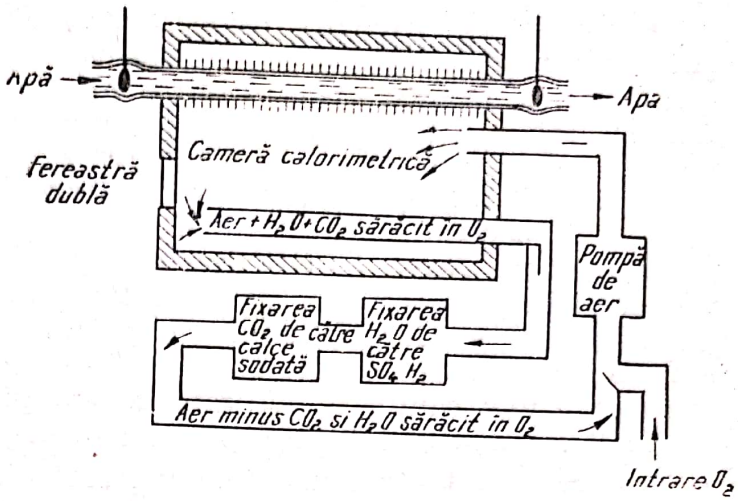


Fig. 68. Calorimetrul lui Atwater-Roza-Benedict.

Calorimetrul de compensație este mai perfecționat și mai ușor de manipulat; este alcătuit din două camere calorimetrice identice — într-una se găsește animalul supus determinării, iar în cealaltă este plasată o rezistență electrică, care va furniza aceeași cantitate de căldură ca subiectul propriu-zis. Energia electrică utilizată este transformată prin calcul în energie calorică, egală în acest model experimental cu energia calorică eliberată de subiect.

5.2.1.2. Metode indirecte pentru măsurarea cheltuielilor energetice

Metoda bilanțului nutritiv, utilizată mai ales în studiul alimentației colectivităților, se administrează subiectului alimente precis cunoscute, astfel încît greutatea corporală a acestuia să nu varieze (echilibru ponderal). Energia totală *(Et)* se apreciază indirect din energia introdusă în organism prin alimente *(Ea)*, fiind necesară cunoașterea *coeficienților izocalorici* ai alimentelor (echivalenții calorici ai principiilor nutritivi), respectiv cantitatea de căldură, exprimată în kilocalorii, degajată prin arderea fiecărui gram de aliment ingerat (glucide, lipide sau protide).

Scanned with OKEN Scanner

Se cunosc trei categorii de coeficienţi izocalorici: *fizici*, obţinuţi cu ajutorul bombei calorimetrice, *fiziologici* şi *practici*. Termodinamica demonstrează că energia apărută într-o reacţie depinde doar de starea iniţială şi finală a substanţelor, indiferent de drumul parcurs. Deşi în organism catabolizarea unei substanţe se face printr-un lung şir de reacţii, iar în bomba calorimetrică arderea se face direct, căldura produsă va fi aceeaşi, dacă în final în ambele cazuri rezultă bioxid de carbon şi apă. Acest fapt se verifică pentru glucide şi lipide, pentru care coeficienţii izocalorici fizici şi fiziologici sînt identici — 4,1 respectiv 9,4 kilocalorii/g. În organism protidele nu sînt metabolizate complet; unele produse de catabolism eliminate (ureea, acidul uric, creatinina etc.) mai conţin o cantitate de energie. Protidele arse în bomba calorimetrică dau 5,61 kcal/g, pe cînd în organism doar 4,75 kcal/g.

Deoarece nu toate alimentele ingerate sînt digerate şi absorbite, se impune utilizarea unor coeficienţi de corecţie în raport cu gradul de utilizare al furajelor; la erbivore o bună parte din energia înmagazinată în substanţele nutritive se pierde prin fecale (28%) datorită coeficientului relativ scăzut de digestibilitate, prin gazele eliminate prin eructaţie (9%), prin urină (5%). Se admit următorii *coeficienţi izocalorici practici* (pentru glucide, lipide, protide, în kcal/g): la carnivore şi omnivore 4,1, 9,46 şi 4,1 iar la erbivore 3,8, 8,6 şi 4,6.

Cunoscînd cantităţile de glucide, lipide şi protide necesare zilnic pentru menţinerea echilibrului ponderal şi valoarea coeficienţilor izocalorici practici, se pot aprecia cheltuielile energetice prin metoda bilanţului nutritiv şi de asemenea raţia energetică de întreţinere a animalului respectiv.

Metoda schimburilor gazoase este tot un procedeu indirect de determinare a metabolismului energetic, în care căldura produsă de corpul animal se deduce din cantitatea de oxigen consumată sau din cantitatea de bioxid de carbon produsă într-un anumit interval de timp. Între cantitatea de oxigen consumată (respectiv cea de bioxid de carbon produsă) şi alimentele care se ard există proporţii stoichiometrice; principial se poate calcula cantitatea de energie degajată dacă se cunoaşte cantitatea de oxigen utilizată.

Deoarece căldura degajată din arderea aceleiaşi cantităţi de oxigen variază cu natura substratului oxidat, s-a introdus noţiunea de *coeficient izocaloric al oxigenului* (coeficientul termochimic al oxigenului, valoarea calorifică a oxigenului), care ne arată cantitatea de căldură ce se degajă prin arderea unui litru de oxigen, pentru fiecare principiu nutritiv în parte; valorile medii sînt 5,047 kcal pentru glucide (o parte din oxigenul necesar pentru arderea completă a glucidelor se află în însăşi molecula lor), 4,686 kcal pentru lipide şi 4,485 kcal pentru protide.

În cazul *bioxidului de carbon* valoarea coeficienţilor termochimici variază în limite mai largi; la un litru de bioxid de carbon rezultat din arderea glucidelor corespund 5,047 kcal, iar în cazul lipidelor 6,629 kcal.

Pentru a stabili deci cantitatea de căldură degajată în organism prin arderea unui anumit volum de oxigen se impune cunoaşterea naturii

Scanned with OKEN Scanner

substanţelor ce au fost catabolizate; această precizare se poate face cu ajutorul unui alt parametru — coeficientul respirator sau cîtul respirator *(Q.R.)*.

Coeficientul respirator este raportul dintre volumul de bioxid de carbon eliminat prin expiraţie şi cel de oxigen reţinut de organism. Raportul acesta variază în funcţie de furajele metabolizate, deoarece substanţele ce vor fi oxidate conţin o parte din oxigenul necesar oxidării carbonului şi hidrogenului. Cînd în organism se ard *glucide* oxigenul este utilizat exclusiv pentru arderea carbonului (oxigenul prezent în molecula de glucoză asigură oxidarea hidrogenului), moleculele de CO_2 eliberate fiind numeric egale cu cele de O_2 reţinute; coeficientul respirator va avea valoarea 1.

În arderea *lipidelor* cantitatea de oxigen din moleculă este mult mai redusă; în cazul tripalmitinei spre exemplu situaţia se prezintă astfel:

$$C_{51}H_{98}O_6 + 72{,}5\,O_2 = 51\,CO_2 + 49\,H_2O$$

$Q.R. = 51$ vol $CO_2/72{,}5$ vol $O_2 = 0{,}703$. Pentru un amestec de lipide valoarea medie a coeficientului respirator este 0,707. La oxidarea *protidelor* coeficientul respirator are în medie valoarea 0,801.

Cînd are loc un proces de formare a lipidelor din glucide (îngrăşarea animalelor) se transformă o substanţă bogată în oxigen într-una săracă în oxigen; are loc o eliberare de oxigen şi în consecinţă va fi nevoie de o mai mică cantitate de oxigen dinafară pentru procesul general oxidativ. Coeficientul respirator va creşte deasupra unităţii; se înregistrează valori de 1,3—1,4. Procesul invers de transformare al lipidelor în glucide (în cursul hibernaţiei, în inaniţie) determină o scădere a cîtului respirator (valori între 0,6 şi 0,7).

În mod normal în organism se metabolizează un amestec de glucide, lipide şi protide. Se admite următoarea *corespondenţă* între valoarea coeficienţilor respiratori şi valorile izocalorice corespunzătoare ale oxigenului (la 0°C şi 760 mmHg).

QR	kcal/1 O_2	*QR*	kcal/1 O_2
1,00	5,05	0,80	4,81
0,95	4,99	0,75	4,71
0,90	4,93	0,70	4,69
0,85	4,87		

Cunoscînd deci cantitatea de oxigen consumată în unitate de timp şi cantitatea de bioxid de carbon eliminată putem preciza valoarea coeficientului respirator; în raport de acesta se stabileşte coeficientul izocaloric al oxigenului, care înmulţit cu cantitatea de oxigen reţinută va exprima energia eliberată în calorii, deperdiţiile calorice ale organismului.

Acest sistem de calcul este totuşi aproximativ, datorită neglijării în calcule a erorii coeficientului respirator, condiţionată de arderea

Scanned with OKEN Scanner

protidelor; în cazul unor cheltuieli energetice de mare intensitate este necesară *determinarea azotului urinar*. Dacă din cantitatea totală de CO_2 produs și O_2 reținut se scad cantitățile legate de arderea protidelor, calculate cu ajutorul azotului urinar (se știe că pentru un gram azot eliminat se consumă în catabolismul protidelor 5,94 l O_2 și se elimină 4,76 l CO_2), obținem cantitățile de CO_2 și O_2 al căror raport ne dă *cîtul respirator neproteic*. Zuntz, Schumberg și Lusk, au alcătuit un tabel în care pentru diferite valori ale cîtului respirator neproteic, sînt redate proporțiile de glucide și lipide arse precum și coeficientul izocaloric al oxigenului, corespunzător fiecărui coeficient respirator (tab. 28).

Tabelul 28

Corespondența dintre cîtul respirator neproteic și coeficientul izocalorie al oxigenului
(după Zuntz, Schumberg și Lusk)

Cîtul respirator neproteic	Calorii produse de un litru de O_2	Calorii provenite din:		Cîtul respirator neproteic	Calorii produse de un litru de O_2	Calorii provenite din:	
		glucide %	lipide %			glucide %	lipide %
0,707	4686	0	100	0,86	4875	54,1	45,9
0,71	4690	1,10	98,9	0,87	4887	57,5	42,5
0,72	4701	4,76	95,2	0,88	4899	60,8	39,2
0,73	4714	8,40	91,6	0,89	4911	64,2	35,8
0,74	4727	12,00	88,0	0,90	4924	67,5	32,5
0,75	4739	15,6	84,4	0,91	4936	70,8	29,2
0,76	4751	19,2	80,8	0,92	4948	74,1	25,9
0,77	4764	22,8	77,2	0,93	4961	77,4	22,6
0,78	4776	26,3	73,7	0,94	4973	80,7	19,3
0,79	4788	29,9	70,1	0,95	4985	84,0	16,0
0,80	4801	33,4	66,6	0,96	4998	87,2	12,8
0,81	4813	36,9	63,1	0,97	5010	90,4	9,58
0,82	4825	40,3	59,7	0,98	5022	93,6	6,37
0,83	4838	43,8	56,2	0,99	5035	96,8	3,18
0,84	4850	47,2	52,8	1,00	5047	100,0	0
0,85	4862	50,7	49,3				

Cunoscînd volumul de O_2 consumat și cel de CO_2 produs într-un anumit interval de timp, precum și azotul urinar eliminat în același interval, se poate calcula valoarea coeficientului respirator neproteic; în tabelul mai sus amintit, găsim valoarea calorifică corespunzătoare a oxigenului. Înmulțind această valoare cu numărul litrilor de O_2 reținuți pentru arderea glucidelor și lipidelor se obține numărul de calorii produse de acești principii nutritive, la care vom adăuga căldura furnizată de protidele metabolizate și care se calculează înmulțind numărul de grame de azot urinar cu echivalentul caloric al acestuia — 26,51.

În determinările obișnuite, se utilizează doar cîtul respirator global și oxigenul total consumat, fără să se țină seama de partea ce revine protidelor, eroarea fiind relativ mică.

Metoda schimburilor gazoase se utilizează în *două variante* — în circuit deschis și în circuit închis.

Scanned with OKEN Scanner

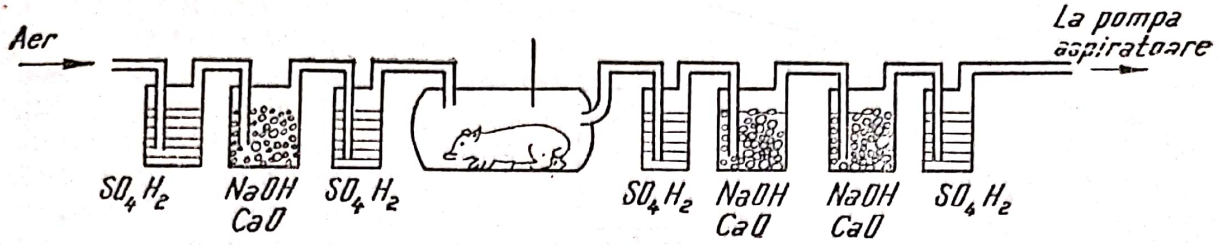


Fig. 69. Dispozitivul lui Haldane, cu circuit deschis, pentru măsurarea schimburilor gazoase la animale mici.

Aprecierea metabolismului energetic prin metoda schimburilor gazoase, varianta în circuit deschis. Din această categorie face parte aparatul lui Pettenkofer; animalul este închis într-o cameră, respirînd aer proaspăt (un curent continuu), a cărui cantitate este determinată cu ajutorul unui gazometru. În mod continuu se iau probe de aer la punctul de intrare şi la cel de ieşire. Prin analiza acestor probe şi cunoscînd cantitatea de aer ce trece prin cameră, putem calcula consumul de O_2 şi cantitatea de CO_2 produsă.

Haldane a adus modificări dispozitivului lui Pettenkofer, realizînd un aparat adaptabil animalelor mici, utilizînd *metoda gravimetrică* (fig. 69). Animalul este plasat într-o cameră prin care trece un curent de aer uscat, fără bioxid de carbon. La ieşire aerul viciat trece din nou prin vase spălătoare cu acid sulfuric şi calce sodată (natronkalk), cîntărite în prealabil, unde sînt reţinute apa şi bioxidul de carbon produse de animal, a căror cantitate se află prin recîntărirea vaselor. Cantitatea de O_2 se obţine scăzînd pierderea în greutate a animalelor (pierdere imperceptibilă) din greutatea substanţelor eliminate ($H_2O + CO_2$). Spre exemplu în timpul unei perioade de patru ore, într-o cameră a lui Haldane, o găină pierde din greutate 13,50 g, elimină 10,50 g vapori de apă şi produce 12,82 g CO_2; consumul de oxigen va fi deci:

$$O_2 = (10{,}05 + 12{,}82) - 13{,}50 = 9{,}37 \text{ g.}$$

O mai largă utilizare a cunoscut procedeul în care se foloseşte *sacul Douglas,* confecţionat din pînză cauciucată impermeabilă, cu un volum de 100—120 l. Sacul se continuă cu un tub de comunicare suficient de voluminos, prevăzut cu o mască pentru faţă (avînd supape de inspiraţie şi expiraţie) sau un dispozitiv pentru inserţie la o canulă traheeală. Se inspiră aer atmosferic; aerul expirat este colectat în sacul Douglas, iar volumul acestuia se determină cu ajutorul unui gazometru. Aerul expirat se analizează cu aparatul Haldane. Cunoscînd concentraţia de O_2 şi CO_2 din aerul expirat şi din aerul atmosferic precum şi volumul de aer ventilat, se poate calcula consumul de O_2 şi producţia de CO_2.

Aprecierea metabolismului energetic prin metoda schimburilor gazoase, varianta în circuit închis, se face cu aparate de construcţii diferite, din care subiectul inspiră oxigen. Aşa este aparatul lui Regnault şi Reiset în care animalul respiră într-un spaţiu închis, CO_2 fiind absorbit, iar O_2 înlocuit dintr-un rezervor de oxigen; prin cîntărire se poate determina producţia de CO_2 şi consumul de O_2.

Scanned with OKEN Scanner

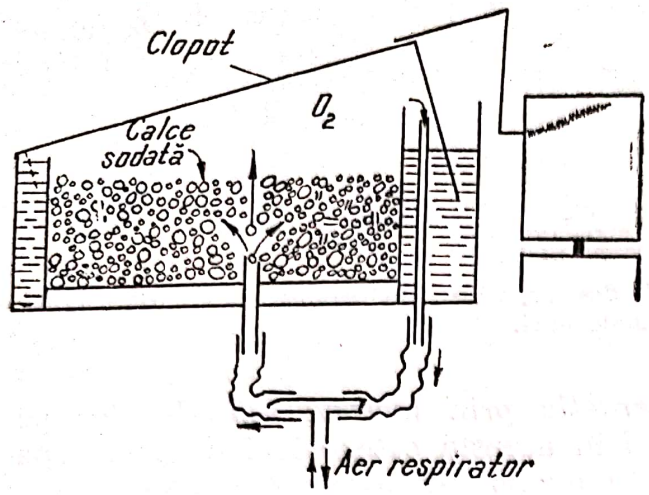


Fig. 70. Schema aparatului lui Krogh pentru măsurarea consumului de O_2 (aparat cu circuit închis). Se inspiră O_2 de sub clopot; se expiră sub același clopot, CO_2 fiind absorbit de stratul de calce sodată. Curba înscrisă prin denivelarea clopotului, marchează consumul de O_2.

Tot din această categorie fac parte aparatele construite sub forma unui spirometru, cum este aparatul lui Krogh (fig. 70). Subiectul, prevăzut cu o piesă bucală sau cu o mască, inspiră oxigenul introdus în aparat; aerul expirat revine în aparat trecînd printr-un strat de calce sodată, care reține bioxidul de carbon și vaporii de apă. În acest fel volumul oxigenului din aparat scade progresiv, iar consumul de oxigen se deduce din denivelarea clopotului, înregistrată grafic pe un kimograf.

În ultima vreme s-au perfecționat o serie de metode fizice, expeditive, ce permit măsurarea continuă a concentrației de O_2 și CO_2 din amestecuri, metode care au fost aplicate la analiza gazelor din aerul inspirat și expirat în decursul diverselor solicitări (H. Rein). Se remarcă astfel *metoda diaferometrică,* care se bazează pe modificările de conductibilitate electrică ale unui fir de platină incandescent, situat într-un amestec de gaze în curgere; etalonarea aparatului se face cu amestecuri de gaze cu concentrație cunoscută prin analize cu aparatul Haldane. Se mai utilizează proprietatea paramagnetică a oxigenului; la trecerea acestui gaz printr-un cîmp magnetic crește densitatea liniilor de forță proporțional cu concentrația gazului, producîndu-se proporțional și reducerea debitului. La rîndul său concentrația bioxidului de carbon se poate măsura în raport de coeficientul său ridicat de absorbție în infraroșu.

5.2.2. METABOLISMUL ENERGETIC GLOBAL

Valorile medii privind consumul de oxigen (în ml) pe kilocorp și oră, în repaus sînt diferite în funcție de specie: cal 233, vițel, oaie, porc 300—350, om 300, iepure 600, cobai 1.000, șoarece 1.400, vrabie 6.000, broască 44.

Se remarcă o creștere a consumului de oxigen paralel cu scăderea taliei animalului; la poikiloterme consumul de oxigen este mai redus decît la homeoterme.

Valoarea schimburilor energetice este influențată la animalele homeoterme de *o serie de factori,* cum ar fi activitatea musculară, efectul ingerării alimentelor, expunerea la temperaturi extreme, astfel încît cantitatea de energie rezultată din arderile celulare este variabilă.

Scanned with OKEN Scanner

Musculatura consumă mari cantităţi de energie atît în repaus cît şi în cursul efortului; *activitatea musculară* măreşte cheltuielile energetice proporţional cu nivelul acesteia. La bou şi oaie, la trecerea de la poziţia culcată la cea patrupedală, metabolismul energetic creşte cu aproximativ 9%; la un juncan gras, creşterea înregistrată a fost de 13%. La cal, coeficientul metabolic nu este mai mare cînd animalul stă în picioare (Brody, 1945), datorită aparatului pasiv. Benedict a arătat că, producerea generală de căldură poate fi crescută chiar şi de 10 ori în timpul unui efort muscular intens.

Cunoscînd lucrul mecanic realizat în cursul unui efort fizic şi cheltuiala de energie corespunzătoare, se poate calcula *randamentul,* eficienţa (coeficientul de acţiune utilă) activităţii musculare respective, ştiind că o kcal, atunci cînd se transformă în întregime în lucru mecanic, produce 427 kgm (coeficient izodinamic). Eficienţa maximă în cazul activităţii musculare este de 33%; restul se elimină sub formă de căldură. Eficienţa maşinilor cu aburi fără condensatori este de 7,5%, a celor cu condensatori de 9—19%, a motorului Diesel 29—35%, a acumulatorului electric 70—74%. Aceste date sînt utile pentru stabilirea valorii calorice a raţiei alimentare în vederea echilibrării bilanţului energetic.

Ingerarea de alimente are un efect de activare a schimburilor energetice atît prin *travaliul digestiv solicitat,* cît şi prin *acţiunea specific dinamică a alimentelor.* La cîine după o ingestie abundentă de carne nivelul bazal (vezi metabolismul bazal) este depăşit cu 90%, după ingestia de glucide cu 20—37%, după cea de lipide cu 30%. La bou cheltuielile energetice cresc cu 60% după ingerarea a 7 kg de fîn de lucernă; intervine probabil şi formarea de acizi inferiori în prestomace, prin fermentaţia bacteriană a celulozei. La erbivore, în special la rumegătoare, în primele 8—12 ore de la furajare, cînd producerea şi eructaţia gazului metan este mare, este necesară şi determinarea energiei incluse în acesta.

Administrînd la un animal aflat în condiţii bazale o anumită cantitate de protide, constatăm că producerea de căldură este mai mare decît cea calculată prin coeficientul izocaloric practic; astfel ingesta a 25 g protide produce 130 în loc de 100 kcal. Pentru glucide şi lipide surplusul este mai mic, de circa 104—107 kcal în loc de 100; într-un regim de alimentaţie mixt, extracăldura este în medie de 10%. Acest surplus de calorii se pierde sub formă de căldură, avînd o oarecare importanţă în reglarea temperaturii corporale. Rubner (1885), a denumit acest efect de potenţare a cheltuielilor energetice prin alimentele pătrunse în organism drept *acţiune dinamică specifică* sau ADS. Deoarece această extracăldură se face prin degradarea componentelor organismului, rezultă că animalele necesită o raţie mai mare decît cea calculată (trebuie acordat un surplus caloric pentru acţiunea dinamică specifică însăşi a alimentelor). Producerea de extracăldură începe la circa 1 oră de la ingestia alimentelor, este maximă după 3—4 ore, şi durează pînă la 14 ore.

Mecanismul acţiunii dinamicei specifice nu este încă complet elucidat. S-a arătat că participarea glandelor digestive şi a muşchilor tractului gastrointestinal este neînsemnată, ADS fiind doar uşor diminuată

Scanned with OKEN Scanner

cînd aminoacizii sînt administraţi intravenos, ocolind tubul digestiv. Braunstein, leagă acest fenomen de producerea ureei în ficat, hepatectomia anihilînd acţiunea specific dinamică a alimentelor.

O serie de rezultate experimentale sprijină teoria propusă de Rubner, conform căreia excesul de producere de căldură s-ar datora proceselor caracteristice metabolismului intermediar al alimentelor ingerate.

Pentru protide dezaminarea oxidativă a aminoacizilor cu formare de uree şi procesele de transaminare ar fi implicate în apariţia ADS. Lundsgaard a constatat că prin administrarea de acetat sau lactat de sodiu survine doar o uşoară creştere a producerii de căldură, pe cînd acetatul sau lactatul de amoniu provoacă o creştere importantă a acesteia. Acţiunea dinamic specifică a protidelor depinde de următorii 6 aminoacizi: glicina, alanina, leucina, acidul glutamic, tirozina şi fenilalanina; tirozina şi acidul glutamic au cel mai mare efect.

Se ştie că reacţiile finale ale metabolismului azotat necesită un consum mare de energie. Astfel în reacţiile de ureogeneză, pentru formarea unei molecule de uree, se consumă energia a trei molecule de ATP, care trece în ADP. Pentru sinteza unei molecule de acid uric (la păsări) se consumă opt legături fosfatice macroergice ale ATP-ului. După Engelhard, Beliţer şi Tibakova, fosfaţii anorganici rezultaţi determină la nivel celular o intensificare a schimburilor respiratorii. Se ştie de asemenea că, producerea de extracăldură (ADS) este simultană cu includerea produşilor finali absorbiţi din tubul digestiv în structurile vii celulare, deci cu sinteza de noi compuşi.

Pentru glucide acţiunea dinamic specifică s-ar datora transformării glucozei în glicogen (după o perioadă de post, în care se produce golirea depozitelor de glicogen, deşi glucoza ingerată este oxidată în cantităţi neglijabile, aceasta determină totuşi o pronunţată acţiune dinamic specifică), iar pentru lipide, vitezei de oxidaţie mărite consecutiv concentraţiei crescute a acestora în sînge (în conformitate cu legea acţiunii maselor o creştere a concentraţiei lipidelor în mediul intern, va mări gradul lor de utilizare).

Glandele endocrine par să nu aibă o influenţă directă în mecanismul de producere a ADS. Se pare totuşi că, un regim mai bogat în protide activează sistemul simpatoadrenal, care ar putea interveni astfel prin efectul calorigen al adrenalinei. Abelin explică ADS printr-o eliberare de adrenalină în sînge, substanţă ce intensifică oxidaţiile în ţesuturi. În plus, este posibil ca unii acizi aminaţi ciclici (fenilalanina, tirozina) să acţioneze asupra metabolismului energetic în mod similar cu hormonii tiroidieni, fiind înrudiţi ca structură.

Scăderea sau creşterea *temperaturii mediului ambiant* influenţează de asemenea bilanţul energetic. Paralel cu scăderea temperaturii mediului ambiant, cresc şi pierderile de căldură ale corpului animal. Prin mecanismele termoreglării fizice şi chimice este menţinută homeotermia, se intensifică procesele de ardere. Temperatura mediului înconjurător sub care coeficientul metabolic al animalului creşte pentru a preveni scăderea temperaturii corporale constituie *temperatura critică*. La porc temperatura critică medie este de 21°C, la purcelul nou-născut de 34—35°C, la juncan (cu părul des) 15,5°C, la cîine înainte de tundere

Scanned with OKEN Scanner

13,6—15,1°C, după tundere 23,8—25,5°C, la găină 16,5°C. La purcei, în prima zi de viaţă, la o temperatură a adăpostului de 35—37°C, consumul mediu de oxigen de 9 ml/kilocorp şi minut, pentru a creşte la 25 ml la o temperatură de 20°C.

Expunerea la temperaturi *ridicate* determină o reacţie adaptivă imediată, care asigură creşterea deperdiţiei (pierderii) de căldură, fapt ce include de asemenea o creştere a cheltuielilor energetice; potrivit legii lui Van't Hoff, o schimbare de 10° în temperatura mediului ambiant, antrenează o schimbare de 2—3 ori în acelaş sens a intensităţii arderilor.

Între aceste două extreme de temperatură există o *zonă a neutralităţii termice*, a confortului termic, în limitele căreia temperatura mediului înconjurător nu are prea mare efect asupra metabolismului, cheltuielile energetice de termoreglare fiind absente. La animalele mici, zona neutralităţii termice este mai limitată şi la un nivel de temperatură mai înalt decît la animalele de talie mare. Zona confortului termic este cuprinsă la bou între 5 şi 20°C, la capră între 10 şi 20°C, la cîine între 15 şi 25°C, la găină între 16 şi 26°C.

Cu ajutorul reflexelor condiţionate a fost evidenţiată influenţa scoarţei cerebrale. Savcenko şi Smirnov constată la cîinii obligaţi să alerge în mod repetat într-o cameră, o creştere a metabolismului energetic şi atunci cînd animalele se găsesc în aceeaşi cameră în repaus. La om se înregistrează o creştere a consumului de oxigen şi atunci cînd asistă doar la munca tovarăşilor din echipă. Emoţiile, prin acţiunea de stimulare a adrenalinei, sînt asociate cu a creştere a metabolismului energetic.

5.2.3. METABOLISMUL BAZAL

Măsurarea metabolismului bazal (metabolism de bază) necesită înlăturarea factorilor care determină cheltuieli energetice variabile, suplimentare. Realizarea *condiţiilor bazale* impune: repaus muscular complet, absenţa travaliului digestiv (în afara stării de digestie sau de absorbţie postdigestivă), o temperatură convenabilă (în limitele neutralităţii termice) şi încetarea manifestării acţiunii dinamice specifice a alimentelor. În aceste condiţii, producţia de căldură şi deci consumul de O_2, respectiv eliminarea de CO_2, sînt reduse la minimum, valoarea cheltuielilor energetice limitîndu-se la ceea ce numim metabolism bazal. Acest minimum reprezintă cheltuielile energetice necesare întreţinerii marilor funcţii, absolut indispensabile vieţii. Cheltuiala de energie prezentă încă în aceste condiţii bazale se datoreşte (la om): 4—6% activităţii cardiace, 4—6% metabolismului renal, 20—30% metabolismului ficatului şi celorlalte organe digestive, 2—5% metabolismului sistemului nervos, 40—50% metabolismului muşchilor scheletici (tonusul muscular, mişcările respiratorii) etc.

Condiţiile bazale privind activitatea digestivă sînt atinse la carnivore şi om după 12—18 ore de la ultima ingestie de alimente, la bou după circa 80 ore (Benedict şi Ritzman), după alţi cercetători de

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 29

Metabolismul de repaus la cîine şi dependenţa sa de greutate şi suprafaţa corporală — (după R u b n e r)

Greutatea în kg	Suprafaţa corpului în cm²	Kcal/kg în 24 ore	Kcal/m² în 24 ore
31,20	10 750	35,68	1036
24,00	8 805	40,91	1112
19,80	7 500	45,87	1207
9,61	5 286	55,16	1183
6,50	3 724	66,70	1153
3,15	2 423	88,07	1212

abia după 6—10 zile, la porc, după 2—3 zile, la găină după 24—30 ore (D u k e s). Spre deosebire de om, realizarea integrală a condiţiilor bazale la animale, în special la erbivore, este mult mai dificilă (golirea tardivă a tubului digestiv, activitate musculară necontrolabilă), aşa că în mod curent se vorbeşte despre un *metabolism de repaus,* în loc de un metabolism bazal.

Valoarea metabolismului bazal se exprimă în kcal pe kg sau pe m² de suprafaţă corporală în 24 ore. Cercetările lui R u b n e r, au demonstrat că, cea mai corectă exprimare a metabolismului bazal (de repaus) este cea raportată la suprafaţă corporală, dat fiind faptul că deperdiţia de căldură, care se face în mod preponderent la nivelul suprafeţei corporale, după legile fizice, este proporţională cu această suprafaţă. Experimentînd pe animale din aceeaşi specie (cîine) dar cu o greutate corporală variabilă, R u b n e r constată că metabolismul de repaus are o valoare relativ constantă raportat la m² de suprafaţă (1.000—1.200 kcal/m² şi 24 ore), prezentînd însă valori de circa trei ori mai mari la animalele de talie mică, atunci cînd raportarea se face la greutate (tab. 29). Cu cît animalul este mai mic, suprafaţa sa corporală pentru unitatea de volum, respectiv greutate (animalele avînd cam aceeaşi densitate generală ca apa) este mai mare.

La homeoterme, (tab. 30) raportînd căldura la unitatea de greutate corporală, se constată că numărul de calorii pe kilocorp este cu atît

Tabelul 30

Metabolismul de repaus la diferite specii şi exprimarea sa în funcţie de greutate şi suprafaţa corporală (după V o i t)

Specia	Greutatea în kg	Căldura produsă zilnic	
		Kcal/kg	Kcal/m²
— Cal	441	11,3	998
— Porc	128	19,1	1078
— Om	64,3	32,1	1042
— Cîine	15,2	51,5	1037
— Gîscă	3,5	66,7	969
— Găină	2,0	71,0	943

Scanned with OKEN Scanner

mai mare cu cît animalul are dimensiuni mai mici; raportînd căldura la unitatea de suprafaţă corporală găsim la toate speciile cam acelaşi număr de kcal/m². De obicei metabolismul bazal se exprimă în kcal pe m² şi 24 ore. Măsurarea metabolismului de bază se face obişnuit indirect, prin metoda schimburilor gazoase.

Suprafaţa corporală se poate calcula cu ajutorul formulei lui Meeh:

$$S = K \cdot G^{2/3}$$

în care S este suprafaţă corporală exprimată în cm², G greutatea exprimată în grame, iar K o constantă, care variază între 0,085 la cobai şi 0,123 la om. Benedict a sugerat atribuirea valorii de 0,10 pentru constanta K, în mod uniform la toate speciile, avînd în vedere incertitudinea ce există asupra valorii exacte a acesteia. În lipsa unei metode satisfăcătoare pentru determinarea suprafeţei corporale Brody sugerează că metabolismul bazal poate fi raportat la greutatea corporală ridicată la o anumită putere, valoarea fiind determinată din datele reale ale metabolismului. După Kleiber, în condiţii standard (bazale), *coeficientul metabolic* al animalelor mature, de la şoareci pînă la taurine, este în medie de 70 kcal pentru kg$^{3/4}$ pe zi:

$$C = 70 \cdot G^{3/4}$$

în care C reprezintă căldura în kcal produsă în 24 ore, iar G greutatea în kg.

Ritzman şi Benedict au subliniat variabilitatea mare a metabolismului bazal la vacile de lapte, legînd-o de selecţie, furajarea forţată, variaţiile activităţi endocrine. O instabilitate mai redusă s-a observat la cal, oaie, juninci, găină.

Dintre *factorii care influenţează valoarea metabolismului bazal*, alături de talia animalului menţionăm sexul şi vîrsta acestuia; metabolismul bazal diminuează de la vîrsta tînără spre bătrîneţe şi este mai redus la femele decît la mascul. La tineret, în procesele de creştere, sinteza substanţelor proprii implică un travaliu chimic, cu o anumită cheltuială de energie, care însă nu se găseşte inclusă în totalitate în ţesuturile nou formate; ca în orice travaliu o partea din energia cheltuită pentru realizarea lui se pierde sub formă de căldură. S-a calculat că randamentul în procesele de creştere este de 50%.

Dintre glandele endocrine rolul cel mai important revine tiroidei (hormonilor tiroidieni). În hipertiroidie metabolismul bazal creşte, în hipotiroidie scade. După hipofizectomie tiroida se atrofiază şi metabolismul bazal scade. Adrenalina, hormonii sexuali, au efecte stimulatoare asupra metabolismului bazal.

5.3. TERMOREGLAREA

Sub raportul temperaturii corporale animalele se împart în poikiloterme şi homeoterme. La animalele *poikiloterme* (peşti, batracieni, reptile), temperatura corporală variază cu cea a mediului înconjurător dar

Scanned with OKEN Scanner

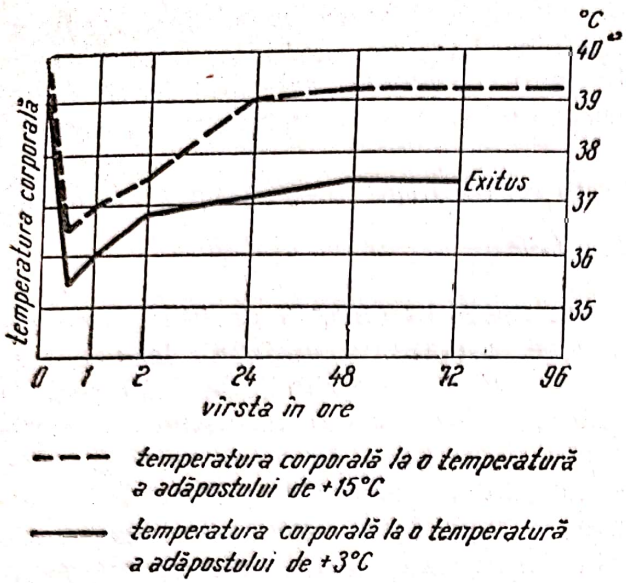


Fig. 71. Variațiile temperaturii corporale la purcei în primele zile de viață în funcție de temperatura mediului ambiant (după K o l b).

nu devine egală cu aceasta; lipsesc posibilitățile de reglare ale producerii și pierderii de căldură. *Homeotermele* (păsări și mamifere), sînt înzestrate cu un aparat termoreglator, care influențînd atît producerea cît și deperdițiile de căldură, menține (între anumite limite ale temperaturii mediului înconjurător) temperatura centrală a corpului la valori constante. Homeotermia reprezintă o treaptă de evoluție superioară a funcțiilor homeostatice.

Între homeoterme și poikiloterme se situează grupa animalelor hibernante (liliac, hamster, arici, marmotă, urs etc.), care în sezonul cald se comportă ca homeoterme, dar iarna, în urma răcirii, cad într-o stare de letargie, cunoscută și sub numele de somn hibernal; temperatura lor corporală scade (4—6°C), înregistrîndu-se o diminuare a proceselor metabolice și a principalelor funcții vitale. Hibernarea nu înseamnă o lipsă totală a capacității de termoreglare ci o adaptare a punctului homeotermic la un nivel mai coborît.

La o parte din animalele homeoterme noii-născuți se comportă în primele 10—15 zile de viață ca animale poikiloterme, datorită dezvoltării incomplete a centrilor nervoși și mielinizării insuficiente a căilor nervoase; în această categorie se includ animalele ce se nasc fără păr sau cu pleoapele lipite și care trebuie să rămînă un timp în culcuș — cîine, pisică, iepure, șoarece, șobolan porumbel etc. (animale nidicole). La vițel, miel, mînz, capacitatea de termoreglare este prezentă imediat după naștere. La purcel, în primele 30 minute după naștere, se înregistrează o scădere a temperaturii corporale cu 2—3°C, cu revenirea acesteia la valorile inițiale după 24 ore; dacă temperatura din adăpost este coborîtă (fig. 71), scăderea este deosebit de mare, iar revenirea tardivă sau nici nu se mai produce.

5.3.1. PRODUCEREA ȘI DEPERDIȚIA DE CĂLDURĂ

Menținerea constantă a temperaturii corporale centrale la animalele homeoterme este rezultanta echilibrului dintre procesele de *termogeneză* și *termoliză*.

Căldura se produce în toate celulele care respiră. La un organism animal în repaus cea mai mare cantitate de căldură — aproximativ 70% — se produce în viscerele toracoabdominale și în cutia craniană, acestea realizînd termogeneza centrală. Ficatul produce circa 20—30%

Scanned with OKEN Scanner

din totalul căldurii corpului animal; temperatura sîngelui care părăseşte ficatul prin venele suprahepatice depăşeşte cu 1—2°C, temperatura rectală. În rest căldura este produsă la periferie de către muşchi şi piele. În efort fizic producătorul principal de căldură fiind musculatura, raportul, în ceea ce priveşte calorigeneza, dintre nucleul intern, visceral şi musculatura periferică activă se schimbă în favoarea acesteia din urmă.

Cele două zone, nucleul şi periferia se comportă diferit. La animalele homeoterme temperatura centrală sau internă a corpului este menţinută constantă, în timp ce temperatura externă, a stratului cutanat şi a musculaturii superficiale (în mod deosebit la nivelul extremităţilor) prezintă variaţii în raport cu cea a mediului exterior, variaţii condiţionate de asemenea de reacţiile adaptative circulatorii şi secretorii cutanate, specifice termoreglării. Periferia, prin însăşi această temperatură variabilă, constituie o manta de protecţie, cu rol în menţinerea constantă a temperaturii centrale.

Faptul că nu toate organele produc aceeaşi cantitate de căldură, iar pe de altă parte anumite părţi ale corpului sînt mai mult expuse pierderilor de căldură, face ca temperatura să nu fie egală în toate regiunile. Astfel temperatura pielii este mai mică decît cea din interiorul corpului, oscilînd între 30 şi 36°C, în funcţie de dezvoltarea sistemului pilos, de apropierea vaselor mari, de contactul cu alte suprafeţe cutanate. Prin circulaţia sîngelui se tinde spre uniformizare; creşterea debitului circulator va asigura un transport mărit de căldură dinspre nucleul corporal spre mantaua periferică.

Cl. Bernard a studiat *topografia termică* în sistemul vascular cu ajutorul acelor termoelectrice şi a constatat la periferie o diferenţă între temperatura sîngelui arterial şi venos în favoarea celui arterial; diferenţa scade înspre centru, fiind nulă la nivelul emergenţei arterelor şi venelor renale din aortă şi respectiv din vena cavă caudală. Înaintînd spre inimă, temperatura sîngelui venos este mai mare decît a celui arterial (la acelaşi nivel), diferenţa fiind maximă la intrarea sîngelui din venele suprahepatice în vena cavă (fapt condiţionat de intensitatea deosebită a proceselor metabolice ce au loc în ficat). În inima dreaptă sîngele este cu 0,17—0,20°C mai cald decît în cea stîngă, unde sîngele vine răcit de la plămîni.

Prin măsurarea temperaturii corporale se înţelege în mod curent măsurarea temperaturii interne; valorile cele mai reprezentative sînt date de *temperatura rectală*. În tabelul 31, sînt redate valorile medii şi limitele de oscilaţie la diversele animale domestice.

Se remarcă existenţa unor limite largi de variaţie (1—2°C), absente însă la om şi cal, la care sistemul de termoreglare este mai bine dezvoltat. La păsări temperatura corporală înregistrează valori mult mai mari (39,5—44°C) comparativ cu mamiferele, fapt corelat cu intensitatea proceselor metabolice şi glicemia ridicată a acestora.

Ingerarea hranei, prin fenomenele de digestie şi prin acţiunea dinamică specifică a alimentelor măreşte temperatura corporală. Activitatea musculară acţionează în acelaşi sens — la om temperatura poate ajunge la 38°C, la cîine la 40—41°C. Animalele tinere au o temperatură corporală mai ridicată şi mai labilă decît cele adulte. La femele temperatura rectală este mai ridicată cu 0,1—0,5°C şi mai labilă decît la mas-

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 31

Valorile medii şi limitele de oscilaţie ale temperaturii corporale (rectale) la animalele domestice (în °C) (după Kolb şi Scheunert-Trautmann)

Specia	Temperatura corporală medie	Zona de oscilaţie a temperaturii normale
Cal adult	37,8	37,5—38,0
Mînz	38,0	37,5—38,5
Mînz în primele zile	—	pînă la 39,3
Măgar	—	37,5—38,5
Bou peste un an	38,5	37,5—39,5
Viţel pînă la un an	39,0	38,5—40,0
Oaie	39,3	38,8—39,8
Capră	39,5	38,5—40,5
Ied	40,0	39,0—41,0
Porc	39,0	38,0—40,0
Purcel	39,5	39,0—40,5
Cîine, talie mare	38,0	37,4—38,5
Cîine, talie mică	38,8	38,5—39,0
Pisică	38,8	38,0—39,3
Iepure de casă	39,0	38,5—39,5
Cobai	38,5	37,5—39,5
Păsări în general	—	39,5—44,0
Raţă	42,0	41,0—43,0
Gîscă	40,5	40,0—41,0
Găină	41,0	40,5—42,0
Curcan	40,5	40,0—41,5
Porumbel	42,0	41,0—43,0

culi. În ultimele săptămîni de gestaţie la unele mamifere temperatura creşte; la vacă temperatura de 40,5°C trebuie considerată normală. În timpul parturiţiei, temperatura creşte uşor la căţea şi oaie şi scade la vacă şi iapă.

Atît la mamifere cît şi la păsări se întîlneşte un *ritm circadian* al temperaturii centrale a corpului, cu un maximum în timpul zilei, corespunzător activităţii metabolice intense şi un minimum în timpul nopţii; la vacă, temperatura este mai mare în timpul după-amiezii decît dimineaţa. Aceste oscilaţii termice sînt dependente de ritmul de activitate biologică, determinat de succesiunea perioadelor somn-veghe, de variaţiile simultane ale presiunii arteriale, pulsului, glicemiei, cu predominanţa proceselor trofotrope în perioadele de somn şi a celor ergotrope în stare de veghe.

Deperdiţia căldurii. La un organism homeoterm se realizează prin radiere, conducţie, convecţie şi evaporare.

Cea mai mare parte a căldurii corporale se pierde prin *radiere*, prin emisiune de radiaţii electromagnetice, îndeosebi din zona infraroşie, sub formă de fotoni, cu o lungime de undă de 5—20 microni; radiaţiile emise sînt absorbite de corpurile solide şi lichide din mediul ambiant, a căror temperatură este inferioară celei a corpului. Menţionăm faptul că orice corp care emite radiaţii are şi proprietatea de a le absorbi.

Scanned with OKEN Scanner

Conducţia (conducerea), reprezintă pierderea directă a căldurii prin contactul dintre tegument şi diverse corpuri solide din mediul înconjurător, a căror temperatură este inferioară celei corporale; în acest sens izolarea termică a pardoselii în adăposturile de animale are o deosebită importanţă.

Convecţia, este pierderea de căldură a corpului animal spre fluidele ambiante — aer, apă. Încălzirea aerului în contact cu tegumentul, mişcările active ale corpului, generează curenţi de aer, care aduc noi straturi de aer rece la nivelul suprafeţei cutanate; curenţii de convecţie sînt prezenţi chiar în starea de imobilitate a corpului (aerul încălzit la suprafaţa pielii se ridică cedînd locul celui rece). Pierderile cresc foarte mult cînd organismul este expus la curenţi de aer rece (vînt). Pierderea de căldură prin convecţie se întîlneşte şi la nivelul suprafeţei căilor respiratorii, prin aerul expirat. În cazul imersiunii, datorită căldurii specifice mari a apei, pierderile prin convecţie sînt cu mult mai mari.

Un litru de apă, prin *evaporare* la 37°C, absoarbe de la corpurile din jur o cantitate de căldură egală cu 580 kcal. La suprafaţa tegumentului au loc procese de evaporare chiar în lipsa secreţiei sudorale (perspiratio insensibilis); evaporarea este de asemenea prezentă în lungul căilor respiratorii. Într-un aer încălzit şi saturat cu vapori de apă evaporarea nu se mai produce.

O cantitate redusă de căldură se pierde prin urină şi fecale.

5.3.2. MECANISMELE TERMOREGLĂRII

Organismul animal reacţionează faţă de *coborîrea temperaturii* mediului înconjurător atît prin limitarea pierderilor de căldură — *termoreglare fizică,* cît şi prin mărirea producerii de căldură — *termoreglare chimică.*

Limitarea pierderii de căldură se face în primul rînd prin vasoconstricţie periferică; reducerea circulaţiei cutanate diminuează pierderile prin radiere. Valoarea debitului cutanat este controlată prin tonusul arteriolelor, inervate de ortosimpatic şi aflate sub dependenţa centrilor din hipotalamul posterior.

Concomitent apare horipilaţia, respectiv horiplumaţia, prin contracţia muşchilor horipilatori sau horiplumatori, mărindu-se astfel grosimea stratului de aer izolator, cuprins între firele de păr sau între pene. Prin tunderea animalelor temperatura corporală scade.

Gradul de răcire al corpului depinde şi de suprafaţa corporală expusă; prin ghemuire se reduce suprafaţa în contact direct cu aerul, îndeosebi la nivelul toracelui şi abdomenului. Purceii, culcîndu-se unul lîngă altul, reduc pierderile de căldură cu circa 40%.

Izolarea organismului de temperatura ambiantă prin stratul adipos subcutanat este evidentă la animalele din regiunile arctice, comparativ cu cele de la tropice; conductanţa termică a straturilor de grăsime, piele, muşchi este în raport de 3: 2: 1.

Mărirea producerii de căldură (termogeneza) a fost evidenţiată încă din 1769 de către Lavoisier şi Séguin, care au observat o

Scanned with OKEN Scanner

creştere a consumului de oxigen, deci o activare a arderilor şi a producerii de căldură la animale atunci cînd temperatura mediului exterior era în scădere. Intensificarea termogenezei la scăderea temperaturii ambiante începe la acea valoare — temperatură critică (limita inferioară a zonei de neutralitate termică) — la care mecanismele reglării fizice ale deperdiţiei de căldură nu mai pot asigura menţinerea temperaturii centrale în limite fiziologice. Participarea viscerelor la producerea de căldură în cursul expunerii la frig, poate fi demonstrată pe animale curarizate; la acestea deşi participarea musculaturii la calorigeneza mărită este exclusă, creşterea producerii de căldură continuă să aibă loc la scăderea temperaturii ambiante. Termogeneza se intensifică în ficat şi alte viscere sub acţiunea adrenalinei, hormonilor tiroidieni şi glucocorticoizi. Prin expunerea unui cîine la frig, înainte de a se produce frisonul termic, exclusiv pe cale neuroendocrină, termogeneza creşte cu aproximativ 7%.

Creşterea metabolismului energetic este determinată în primul rînd de stimularea reflexă a funcţiei glandei tiroide şi medulosuprarenale. Ablaţia *tiroidei* duce la un anumit grad de hipotermie; din contră, hiperfuncţia tiroidiană este însoţită de hipertermie. Mansfeld a observat că această glandă funcţionează mai intens iarna decît vara. Serul sanguin recoltat de la un animal expus la frig şi injectat unui alt animal, menţinut la o temperatură din zona confortului termic, determină la acesta din urmă o creştere a metabolismului bazal; dacă animalul supus acţiunii frigului este privat de tiroidă, serul sanguin nu mai are acest efect. La şoarecii menţinuţi mai multe săptămîni la frig se observă o hiperplazie a tiroidei. Creşterea vitezei de iodocaptare la animalele supuse frigului arată de asemenea o intensificare a funcţiei glandei tiroide.

Glanda medulosuprarenală reacţionează la frig prin mărirea secreţiei de adrenalină. Cannon, a observat o accelerare a contracţiilor cardiace, inima fiind denervată, la animalele supuse la frig (inima denervată reprezintă un indicator sensibil pentru eliberarea de adrenalină). Adrenalina activează oxidaţiile, stimulează mobilizarea şi arderea lipidelor; laptele animalelor din zonele cu un climat rece conţine o mare cantitate de lipide (ren 19 g %, balenă 43,8 g %).

Producerea de căldură creşte atît în zona centrală (nucleu) cît şi la periferie, prin mărirea *tonusului muscular* şi prin *frison termic* (contracţii tonicoclonice); intervin de asemenea şi mişcările active voluntare. Centrul termogenetic, situat în hipotalamul posterior, declanşează în mod gradat intensificarea reflexă a activităţii musculare. Într-o primă etapă se produce o simplă creştere a tonusului muscular, prin care se măreşte consumul de oxigen. Dacă temperatura continuă să scadă apare contracţia muşchilor erectori ai părului (pielea de gîscă), tremurături şi clănţănirea dinţilor. Frisonul termic este un proces biologic de producere a căldurii neeconomic; doar o parte din energia consumată se transformă în căldură, restul se pierde prin intensificarea circulaţiei sanguine. În plus, în muşchii activi diminuează gradul de izolare termică, exagerîndu-se pierderea de căldură, iar mişcările aerului înconjurător prin tremurături măresc convenţia. Frisonul termic poate fi inhibat brusc prin încălzirea hipotalamului anterior.

Scanned with OKEN Scanner

Acţiunea dinamică specifică a alimentelor este un alt factor important în mecanismul de reglare termică, prin mărirea producerii de căldură.

Expunerea organismului animal într-un mediu cu o temperatură superioară zonei de neutralitate termică va declanşa reacţia adaptativă *contra ridicării temperaturii corporale,* reacţiile de termoliză. Aceste reacţii, vizînd o activare a circulaţiei cu creşterea debitului circulator, mărirea frecvenţei mişcărilor respiratorii etc., reclamă o intensificare a cheltuielilor energetice; pentru fiecare creştere cu 1°C a temperaturii centrale corporale, consumul de oxigen creşte cu 20% din valoarea bazală.

Prin expunere la temperaturi superioare celei corporale, irigaţia cutanată se intensifică, îndeosebi la nivelul extremităţilor. Pielea este lipsită de nervi vasodilatatori; vasodilataţia cutanată este în parte expresia inhibiţiei tonusului nervilor vasoconstrictori simpatici adrenergici, consecutiv inhibării centrului termogenetic din hipotalamul posterior. Sensibilitatea vaselor terminale cutanate este însă apreciabilă la substanţele cu acţiune vasodilatatoare (acetilcolină, histamină, kinine, produşi de proteoliză). Vasodilataţia cutanată se produce şi metameric, prin reflexe axonice, la stimuli nociceptivi. Căldura exercită un efect relaxant asupra musculaturii netede a vaselor (pot interveni şi substanţe vasodilatatoare ce se produc sub influenţa căldurii). Prin vasodilataţie cutanată se intensifică deperdiţia de căldură prin radiere.

Evaporarea apei este principalul mijloc de pierdere a căldurii. Prin aferenţele de la receptorii termici cutanaţi pentru cald şi direct prin acţiunea temperaturii sîngelui (prin intermediul unor structuri denumite termodetectori) este excitat centrul antitermic din hipotalamul anterior, fiind declanşate toate reacţiile caracteristice termolizei, inclusiv secreţia sudorală, pe cale eferentă ortosimpatică colinergică; prin evaporarea acesteia la temperatura corpului se pierde o importantă cantitate de căldură.

La animalele care nu transpiră, cum este cîinele, întîlnim fenomenul de *polipnee termică.* Frecvenţa mişcărilor respiratorii creşte pînă la 400/minut, volumul aerului ventilat creşte de la circa 2 l pînă la 50—75 l/minut, iar cantitatea de apă evaporată la nivelul plămînilor, a căilor respiratorii, a cavităţii bucale (animalul respiră cu gura deschisă) şi mai ales a limbii, poate ajunge la valori de 200 g/oră.

Într-o mai mică măsură polipneea termică este întîlnită şi la celelalte animale — bou, oaie, porc, pisică, iepure de casă, precum şi la păsări; la păsări evaporarea se produce atît la nivelul plămînilor cît şi la suprafaţa interioară a sacilor aerieni.

În anotimpul călduros porcii, bivolii, îşi intensifică procesele de termoliză intrînd în bălţi, lacuri, culcîndu-se în noroi; prin evaporarea apei, respectiv prin uscarea noroiului este favorizată pierderea de căldură.

Se ştie că pierderea de căldură este proporţională cu mărimea suprafeţei corporale; de aceea într-un mediu încălzit animalele dorm într-o poziţie relaxată, lăsînd libere toracele şi abdomenul. Urechile la iepurii din zonele cu climă caldă sînt mai lungi decît la cei care trăiesc în zone cu o climă rece. Elefantul african are posibilitatea ca prin îndepărtarea pavilioanelor urechilor să-şi mărească cu aproximativ o şesime suprafaţa corporală.

Scanned with OKEN Scanner

Reglarea nervos centrală a temperaturii corpului. Temperatura constantă corporală este reglată printr-un mecanism nervos encefalic; prin secţionarea măduvei spinării în regiunea cervicală cîinele devine poikiloterm. În hipotalam au fost localizate două regiuni principale, care integrează şi coordonează mecanismele biofizice şi biochimice cu rol în termoreglare.

Prin stimularea electrică a hipotalamului posterior sînt declanşate reacţiile prin care organismul se adaptează la scăderea temperaturii ambiante, mărind producţia de căldură şi reducînd pierderile calorice. Această zonă a hipotalamului posterior a primit denumirea de *centru termogenetic*; distrugerea acestei regiuni este urmată de hipotermie.

Aferenţele centrului termogenetic îşi au originea în termoceptorii pielii şi ai mucoaselor. Centrul termogenetic nu este stimulat în mod direct de temperatura sîngelui. Centrul termogenetic integrează informaţiile transmise şi declanşează reacţiile caracteristice de adaptare la frig. Calea efectoare este triplă: simpatoadrenergică (vasoconstricţie, piloerecţie, intensificarea metabolismului), prin adenohipofiză (secreţie de ACTH şi TSH) şi somatică (frisonul termic).

Vasoconstricţia cutanată reflexă este prima reacţie la coborîrea temperaturii ambiante; se produce răcirea pielii, inclusiv a receptorilor la rece, care stimulaţi în continuare vor declanşa o şi mai intensă excitare a centrului termogenetic. Acesta va reacţiona în continuare sumînd la reducerea deperdiţiei de căldură şi intensificarea termogenezei.

În hipotalamul anterior, în aria preoptică,. s-a identificat o zonă — *centrul antitermic* — care fiind încălzită prin intermediul unei termode, declanşează toate reacţiile caracteristice expunerii la căldură: vasodilataţie cutanată, sudoraţie, polipnee, relaxare musculară, uneori somn; temperatura rectală scade.

Centrul antitermic integrează şi coordonează totalitatea reacţiilor homeostatice la încălzirea corpului, prin reglarea reacţiilor de deperdiţie a căldurii. Încălzirea ariei preoptice din hipotalamul anterior produce inhibiţia frisonului termic, prin intermediul hipotalamului posterior. Răcirea locală a aceleiaşi regiuni, declanşează vasoconstricţie periferică şi creşterea termogenezii.

Aşa cum s-a mai arătat centrul antitermic poate fi excitat pe cale reflexă, prin aferenţele de la receptorii termici cutanaţi pentru cald şi direct prin intermediul sîngelui supraîncălzit. Reacţiile efectoare, cum ar fi vasodilataţia cutanată, se realizează prin inhibarea centrului termogenetic. Pe cale eferentă simpatică, colinergică (cu originea în hipotalamul anterior), se declanşează secreţia sudorală şi vasodilataţie secundară prin mecanism bradikininic; în plus, centrul antitermic reduce tonusul muscular.

K. M. Bîkov, cu ajutorul reflexelor condiţionate, a demonstrat intervenţia scoarţei cerebrale în procesele de termoreglare. Se introduce zilnic un cîine într-o încăpere în care temperatura aerului este de +12°C, fapt ce determină o intensificare a cheltuielilor energetice. După 10—12 repetări, consumul de oxigen va creşte chiar dacă temperatura din cameră este de +22°C; ambianţa experimentală s-a transformat în excitant condiţionat, declanşînd reacţiile prin care organismul se adaptează la temperaturile scăzute.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 6

EXCREȚIA RENALĂ

Funcţia de excreţie constă în eliminarea în mediul înconjurător a deşeurilor metabolice, a unor substanţe în exces sau străine pătrunse în organism. Această funcţie este îndeplinită de către tubul digestiv, ficat, plămîn, piele şi în mod deosebit de către rinichi, celelalte căi de excreţie nefiind capabile să compenseze lipsa rinichilor.

Unitatea morfofuncţională a rinichiului este nefronul. Cunoscînd numărul şi diametrul corpusculilor renali (corpusculii lui Malpighi), lungimea totală şi diametrul capilarelor glomerulare, putem calcula suprafaţa de filtrare renală; valorile medii ale acesteia, pentru ambii rinichi, exprimate în cm^2 sînt: bou — 5.730, cal — 3.910, porc — 1.420, oaie — 730. Cunoscînd lungimea şi diametrul diverselor segmente ale nefronului se poate aprecia suprafaţa care intervine în fenomenele de reabsorbţie şi retrodifuziune tubulară şi în cele de secreţie. În medie această suprafaţă (pentru un nefron, în mm^2) este: bou — 4,882, porc — 5,155, oaie — 3,479, pisică — 2,597.

6.1. INSUŞIRILE URINEI

Urina, produsul de excreţie renală, este un lichid apos, în general transparent la emisiune. La solipede prezintă un grad accentuat de viscozitate datorită mucusului ce se adaugă în lungul căilor urinare (în bazinet şi în prima porţiune a ureterelor) şi este tulbure din cauza cristalelor microscopice de carbonat de calciu: la celelalte erbivore se tulbură după evacuare, prin precipitarea aceleiaşi sări.

Culoarea urinei variază de la galben-deschis la galben-brun la erbivore, respectiv la galben-roşiatic la carnivore şi omnivore şi se datoreşte unor pigmenţi preformaţi sau unor substanţe incolore, dar care se transformă în pigmenţi sub influenţa aerului sau luminii; menţionăm astfel urocromul, uroeritrina, care derivă din hemoglobină şi mioglobină, clororubina derivată din clorofilă etc.; o urină brună-cafenie indică prezenţa pigmenţilor biliari, a porfirinelor, a sîngelui (methemoglobină). La erbivore, cu timpul, urina devine mai închisă la culoare, prin oxidarea fenolilor, eliberaţi prin procese de degradare bacteriană din legăturile lor cu acidul sulfuric sau glucuronic.

Mirosul urinei este caracteristic pentru fiecare specie în parte, la erbivore mai mult sau mai puţin aromatic, la carnivore înţepător.

Densitatea medie a urinei variază cu specia: cal — 1,038, bou — 1,030, viţel — 1,013, oaie — 1,035, capră — 1,021, ied — 1,012, porc — 1,015, purcel — 1,009, cîine — 1,030, pisică — 1,032. Densitatea

urinei scade prin ingerarea unor cantităţi mari de apă, cu creşterea consecutivă a diurezei. În diabetul insipid (secreţia hormonului antidiuretic este redusă sau nulă) densitatea urinei este de asemenea scăzută. Dimpotrivă, cînd un organism este deshidratat, prin pierdere excesivă de apă sau aport insuficient, cantitatea de urină formată este mai mică, iar densitatea ei creşte; densitatea urinei variază invers proporţional cu volumul acesteia.

Concentraţia osmolară (concentraţia totală a particulelor dizolvate, atît a ionilor cît şi a moleculelor) furnizează date importante asupra capacităţii de diluare şi concentrare a rinichilor; determinarea ei se face cu ajutorul scăderii punctului crioscopic. Valorile medii exprimate în miliosmoli (mosM/l) sînt: bou 1020 ± 300, viţel 340 ± 150, oaie 1040 ± 320, capră 790 ± 240, porc 1020 ± 310, purcel 260 ± 120.

Raportul dintre concentraţia osmolară a urinei şi a serului sanguin diferă în funcţie de vîrsta animalelor: bou — 3,71, viţel (patru săptămîni) — 1,07; porc (50 kg) — 2,38; purcel (patru săptămîni) — 0,82; capră — 2,44, ied (patru săptămîni) — 1,04. Caracterul slab hipoton sau uşor hiperton al urinei (comparativ cu serul sanguin) la tineret, valorile mai scăzute ale concentraţiei totale în ioni, se explică prin ingerarea unor cantităţi de apă — comparativ cu animalele adulte şi raportat la greutatea corporală a acestora — de 3—4 ori mai mari. Ingesta medie de apă este la viţel de 145 ml/kilocorp şi 24 ore iar la bou de 57 ml. Valorile corespunzătoare la ied şi capră sînt 128 respectiv 33 ml.

La om *proba de diluţie şi concentrare* constă din administrarea unei cantităţi mari de lichid (1,5 l ceai în decurs de 1 oră). În mod normal în decurs de 4 ore se elimină toată apa ingerată (mai mult de jumătate în primele două ore); primele porţiuni de urină eliminate au o densitate foarte scăzută.

La animale, după o suspendare a furajării de 24 ore, se administrează cu sonda nazoesofagiană cîte 40—70 ml apă/kilocorp, urmărindu-se ulterior, din oră în oră, cantitatea şi concentraţia urinei eliminate. La animale, mai ales la erbivore, spre deosebire de om, excreţia renală a apei este întîrziată, datorită rezervoarelor importante de apă existente în prestomace sau intestinul gros. La un interval de 8 ore de la administrare (supraîncărcarea cu apă) excreţia surplusului de apă pe cale renală se realizează în proporţie de 55% la bou, 40% la capră, 17% la cal, 80—100% la porc şi cîine; concentraţia (molaritatea) urinei revine la normal la bou după 18 ore, la porc după 8 ore (fig. 72, 73).

Reacţia urinei este dependentă de alimentaţie fiind în general acidă la carnivore şi alcalină la erbivore, prin prezenţa elementelor alcaliformatoare ca Na, K, Ca, Mg. Protidele prin metabolizare dau acid sulfuric şi fosforic; vegetalele dau o urină mai alcalină deoarece anionii lor (acizi organici) se metabolizează la bioxid de carbon şi apă. La bou *p*H-ul oscilează între 7,4 şi 8,4. La tineretul sugar precum şi la animalele supuse inaniţiei reacţia urinei este acidă.

Cantitatea de urină excretată zilnic este proporţională cu ingesta de lichide şi invers proporţională cu cantitatea de apă eliminată pe alte căi (excreţie sudorală) şi cu temperatura mediului ambiant (frigul creşte diureza, căldura o diminuează). În decurs de 24 ore se elimină

Scanned with OKEN Scanner

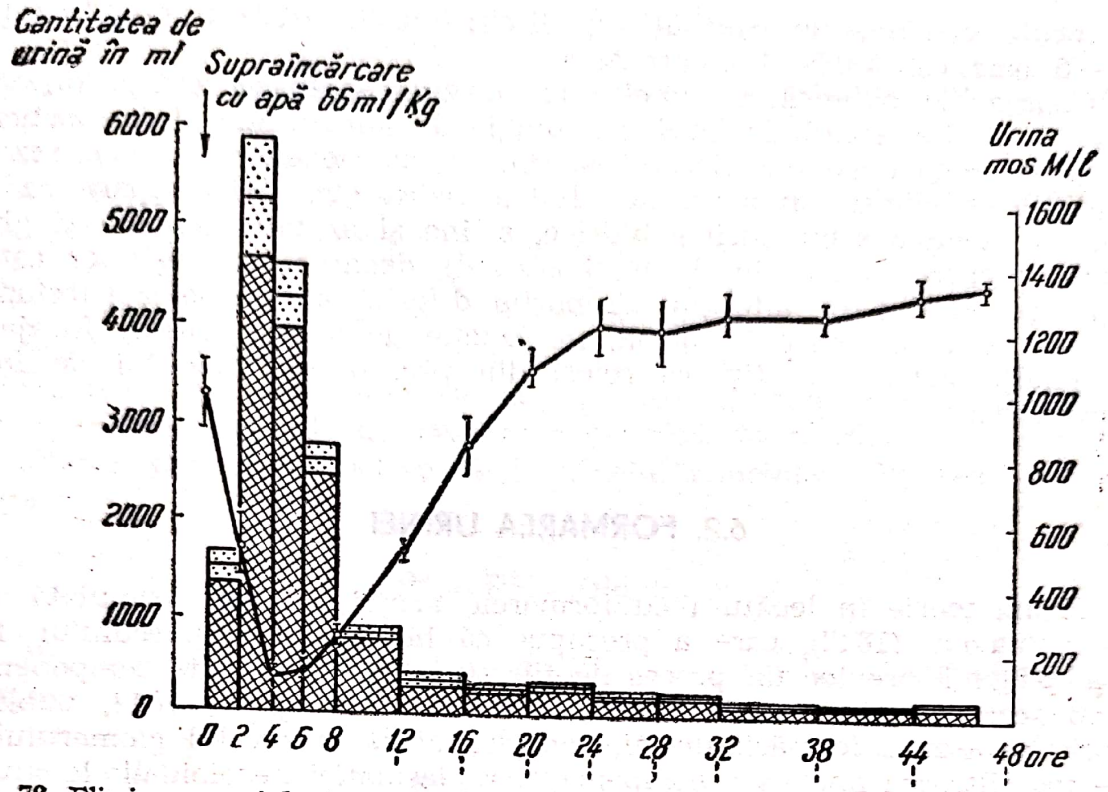


Fig. 72. Eliminarea apei după supraîncărcarea cu apă la bou; valorile medii şi limitele de oscilaţie pentru cantitatea de urină şi pentru concentraţia osmolară a acesteia, pînă la 48 ore de la administrarea apei (după K o l b).

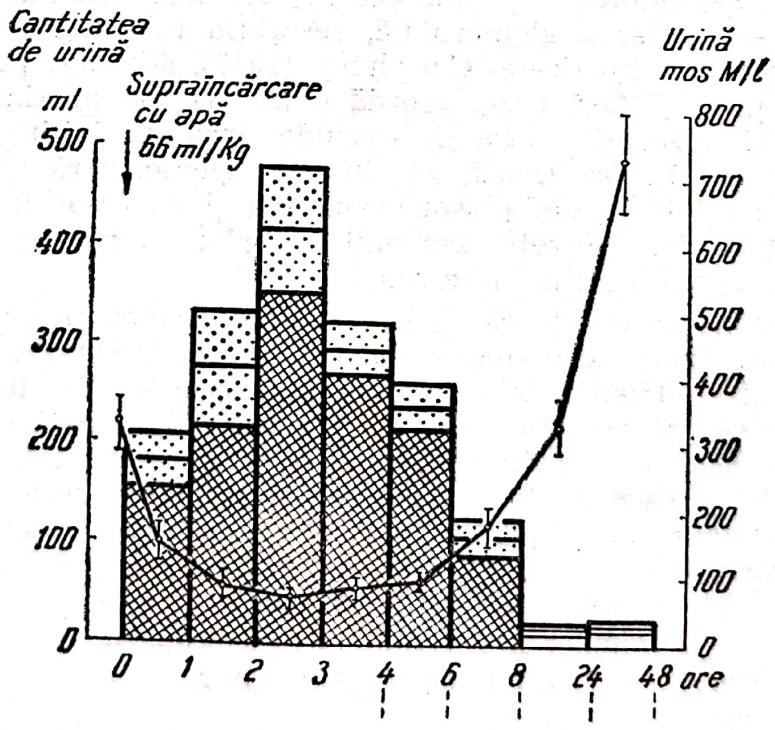


Fig. 73. Valorile medii şi limitele de oscilaţie ale cantităţii de urină eliminate şi ale concentraţiei osmolare a acesteia, la un porc în greutate de 25 kg, urmărite timp de 48 ore după administrarea apei (după K o l b).

Scanned with OKEN Scanner

în medie următoarele cantităţi (în litri): cal 3—6, bou 6—12, viţel 3,5—5, oaie, capră 0,5—1,5, porc 2—4.

Compoziţia chimică a urinei este în general foarte complexă, variind în limite destul de largi, în funcţie de alimentaţie şi de particularităţile metabolice ale fiecărei specii, de asemenea cu vîrsta, sexul, condiţiile mediului ambiant, activitatea fizică etc. Urina apare ca o oglindă fidelă a schimburilor hidrice, saline şi azotate; lipidele şi glucidele intervin mai puţin (în mod normal), deoarece produşii lor catabolici se elimină pe alte căi. Proporţia diferită a diverselor substanţe anorganice şi organice în urină, în funcţie de specie, vîrstă, furajare şi ceilalţi factori amintiţi va reieşi din prezentarea modului de formare a urinei.

6.2. FORMAREA URINEI

Prima teorie în legătură cu formarea urinei a fost formulată de Bowmann (1842), care a presupus că la nivelul corpusculului lui Malpighi are loc un proces de filtrare a apei, celelalte componente fiind secretate la nivelul tubilor. Karl Ludwig, în 1844, publică teoria sa asupra formării urinei, considerînd că la nivelul glomerulului are loc filtrarea apei şi a componenţilor plasmatici necoloidali; la nivelul tubilor, printr-un proces de difuziune, are loc resorbţia apei, rezultînd astfel urina definitivă. Heidenhaim (1883), semnalează rolul activ de secreţie al celulelor epiteliale din capsulă şi din diversele segmente ale nefronului. În felul acesta cele trei mecanisme de bază ale diurezei — filtrarea glomerulală, resorbţia tubulară şi secreţia tubulară — au fost identificate. Cushny (1917), studiind problema substanţelor cu prag şi fără prag, acordă o importanţă maximă proceselor de filtrare şi resorbţie, fără a exclude însă posibilitatea secreţiei. Marshall (1921), precizează că filtrarea glomerulară nu interesează şi substanţele coloidale din plasma sanguină şi că resorbţia tubulară se face diferenţiat; prin secreţie pătrund în urină la nivelul tubilor substanţele cu prag mic de eliminare renală.

Teoriile moderne consideră că în formarea urinei, în realizarea celor trei etape principale succesive — *ultrafiltrarea, resorbţia tubulară selectivă* inclusiv *retrodifuziunea* şi *secreţia tubulară* — intervin mecanisme complexe şi specifice, cu intense procese metabolice (oxidoreduceri, fosforilări, desaminări, transaminări, decarboxilări, acetilări, metilări, conjugări), care au loc în glomeruli şi în diversele segmente ale tubilor, necesitînd un amplu echipament enzimatic şi un consum important de energie.

6.2.1. ULTRAFILTRAREA

Ultrafiltrarea plasmei sanguine la nivelul corpusculilor lui Malpighi se soldează cu formarea *urinei primare* (primitive). Wearn şi Richards au puncţionat la broască, cu o micropipetă, capsula lui

Scanned with OKEN Scanner

Şumleanski—Bowman (la broască glomerulii au dimensiuni mari), recoltînd urina primară (Walker şi col. au executat aceeaşi micropuncţie la mamifere), dovedind că *ultrafiltratul* are o compoziţie asemănătoare plasmei sanguine, lipsind proteidele plasmatice; sînt reţinute macromoleculele cu o masă moleculară peste 65.000. Pot trece în urină proteidele cu molecule mai mici, cum ar fi ovalbumina (40.000), albuminele Bence Jones (35.000) şi polipeptidele, de exemplu hormonii hipofizari, placentari, insulina, enzime ca amilaza şi uropepsina. Hemoglobina (68.000), se situează aproape de limita de filtrare, astfel încît în unele tulburări ale funcţiei renale poate să apară în urină.

Glomerulul comportîndu-se ca un filtru „sub presiune", cantitatea de ultrafiltrat depinde de *presiunea efectivă de filtrare* (*Pf*), care este rezultanta presiunilor active de la nivelul rinichilor, ilustrate prin relaţia:

$$Pf = Ph - (Po + Pc).$$

Ph reprezintă *presiunea hidrostatică* a sîngelui la nivelul glomerulului, cu o valoare de 70—80 mm Hg, care tinde să provoace un flux al lichidului dinspre capilare spre capsulă; în sens opus acţionează *presiunea coloidosmotică* sau *oncotică* (*Po*), determinată de proteidele plasmatice (25—30 mm Hg) şi *presiunea hidrostatică intracapsulară* (*Pc*), determinată de lichidul ce se acumulează în capsulă şi în mare măsură de presiunea ţesutului renal înconjurător (presiune intrarenală), rinichiul fiind cuprins într-o capsulă fibroasă inextensibilă (5—10 mm Hg).

Filtrarea creşte paralel cu mărirea presiunii hidrostatice a sîngelui din capilarele glomerulului, în caz de creştere a presiunii sanguine generale, în urma vasoconstricţiei arteriolei eferente; presiunea de filtrare creşte şi prin micşorarea presiunii oncotice (consum de apă, injectare de ser fiziologic). Dimpotrivă, prin micşorarea presiunii hidrostatice a sîngelui în capilarele glomerulului (hipotensiune, vasoconstricţia arteriolei aferente), filtrarea se opreşte; mărirea presiunii oncotice (sudoraţie intensă, injectare intravenoasă de gumă arabică, gelatină etc.) sau a celei intracapsulare (obstrucţia ureterelor) are acelaşi efect.

În privinţa glomerulului reţinem dubla lui funcţiune — de filtrare şi de reţinere a macromoleculelor, în special de natură proteică (modificată în sindroamele nefrotice). Fenomenul fizic al filtrării glomerulare nu implică participarea unor procese biochimice active, fapt demonstrat şi prin consumul mic de oxigen; substanţele care se elimină prin filtrare nu cresc consumul de oxigen al ţesutului renal. Totuşi la acest nivel se întîlneşte un bogat echipament enzimatic, enzime ca fosfataza alcalină, lacticodehidrogenaza, malicodehidrogenaza, glucozo — 6 — fosfatdehidrogenaza, a căror activitate apare crescută în glomerulul nefrotic.

Irigarea cu sînge a rinichiului este deosebit de intensă; în medie, în decurs de 24 ore, prin ambii rinichi, trec următoarele cantităţi de sînge (în litri): cal 4.450, bou 4.150, oaie, capră 1.200, porc 820, cîine de talie mare 560. La om, din totalul plasmei sanguine ce trece prin glo-

Scanned with OKEN Scanner

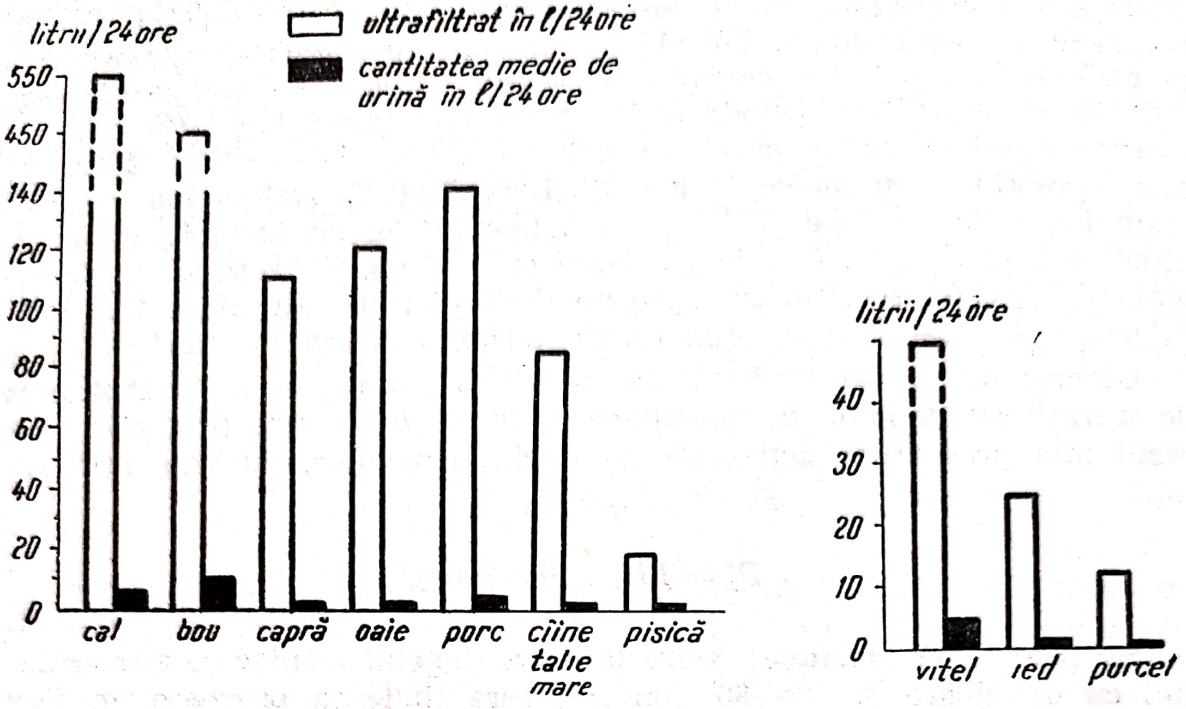


Fig. 74. Prezentarea comparativă a cantităţilor medii de ultrafiltrat şi urină formate în decurs de 24 ore la animalele domestice (după K o l b).

meruli aproximativ o cincime filtrează, formînd urina primară. În figura 74, sînt redate cantităţile medii de ultrafiltrat care se formează în decurs de 24 ore, atît la tineret cît şi la animalele adulte.

6.2.2. FUNCŢIILE TUBULARE

Urina primară, formată la nivelul glomerulilor, va suferi ulterior multiple transformări în scurgerea ei de-a lungul tubilor renali. O serie de substanţe se resorb — în primul rînd cele cunoscute sub numele de substanţe cu prag (glucoza, acizii aminaţi, vitaminele), altele vor fi secretate (amoniac, hidrogen), iar altele (ureea, diverse medicamente) difuzează înapoi din tubi în plasma sanguină — retrodifuziune tubulară.

Transportul substanţelor solvite şi al apei prin celulele tubilor din lumenul tubular spre lichidul interstiţial sau în sens invers, se poate face în mod *pasiv* — pentru amoniac, pentru majoritatea apei filtrate, pentru o parte din ureea filtrată etc. sau în mod *activ*. În cadrul sistemelor active se disting două tipuri — *A* şi *B*; faptul că substanţa realizează un *transport maxim* (*Tm*) prezintă importanţă pentru clasificarea în cele două tipuri menţionate. Transportul activ constă în principiu în formarea la suprafaţa celulei a unui compus al substanţei *X*, care este transportat spre polul opus al celulei, unde substanţa *X* va fi eliberată; procesul necesită energie pentru conjugare şi pentru transport. Transportul glucozei exemplifică resorbţia de tip *A*, iar transportul acidului p-aminohipuric (PAH) pe cel al secreţiei de tip *A*. Substanţele cu transport maxim tubular (*Tm*) se resorb în totalitate, printr-un meca-

Scanned with OKEN Scanner

nism enzimatic, pînă la limita capacității de resorbție; peste această limită, corespunzătoare unei anumite concentrații plasmatice — *prag de eliminare* — capacitatea de transport fiind depășită, substanța va apare în urină. Transportul K^+ constituie un exemplu pentru secreția de tip *B*. Transportul aminoacizilor este de tip intermediar.

Resorbția tubulară. În trecerea ei prin tubii renali urina primară își schimbă concentrația relativă a diverșilor componenți, precum și presiunea osmotică, datorită resorbției pasive sau active, complete sau incomplete a acestora în sînge.

Intensitatea resorbției tubulare de apă se poate aprecia prin compararea ultrafiltratului format de ambii rinichi în decurs de 24 ore cu cantitatea medie de urină formată în același interval de timp (fig. 74); rezultă că 98—99,5% din apa filtrată se resoarbe, volumul urinei emise fiind de circa 1/100 din lichidul filtrat la nivelul glomerulilor. La bou, în ultrafiltratul din 24 ore, se găsesc în medie 450 l apă, din care se resorb 442 l; pentru alte specii, inclusiv la tineret, raportul aceloraşi valori este următorul: cal 550/544, porc 140/137, oaie 120/119, capră 110/109, viței 86/82, ied 25/24,4, purcel 12/11,5.

Apa se resoarbe în proporție de 80% în tubul contort proximal și în ramura descendentă a ansei lui Henle, în mod *pasiv* (o parte din substanțele dizolvate fiind resorbite activ presiunea osmotică scade sub cea a sîngelui). Ramura ascendentă a lui Henle este relativ impermeabilă pentru apă. În tubul contort distal și în tubul colector apa se resoarbe în continuare, în mod *activ,* sub controlul hormonilor hipofizari (adiuretina) și corticosuprarenali (mineralocorticoizi).

Cînd presiunea osmotică a sîngelui crește, prin excitarea osmoreceptorilor din hipotalamul anterior (localizarea osmoreceptorilor la acest nivel s-a făcut prin injectarea intracarotidiană a unor soluții hipertonice și urmărirea efectului prin ligatura diferitelor ramuri ale arterelor cerebrale — Jewel și Verney, 1957), se intensifică secreția de hormon antidiuretic; prin resorbția unei cantități mărite de apă din tubii renali, presiunea osmotică este readusă la valorile normale. Hormonul antidiuretic permeabilizează segmentele amintite la apă, a cărei concentrație crește în urină după administrarea de ADH.

Concentrația glucozei în urina primară este egală cu concentrația plasmatică. Richards (1924), a arătat că glucoza este resorbită în tubul contort proximal, lipsind în urina emisă. Reabsorbția glucozei se face cu participarea ATP-ului și a enzimelor care sînt în general necesare pentru transportul activ al acesteia prin membranele celulare. Inactivarea acestor sisteme enzimatice (prin CNK, NaF, florizină) inhibă reabsorbția glucozei; aceasta se va elimina prin urină (glicozurie), chiar dacă glicemia este normală.

În urina emisă, unele substanțe se găsesc în concentrații apropiate de cele din plasmă (spre exemplu ClNa), pe cînd altele se prezintă în concentrații mult mai mari, demonstrînd capacitatea rinichiului de a *concentra* în mod selectiv și foarte puternic unii componenți, ca de exemplu la om ureea de 60—70 ori, creatinina de 75—150 ori, sulfații de 60 ori, sau la cal creatinina de 180 ori, potasiul de 53 ori, la porc creatinina de 100 ori, potasiul de 20 ori, la capră creatinina de 77 ori, potasiul de 32 ori etc. Travaliul contraosmotic necesar pentru transforma-

Scanned with OKEN Scanner

rea ultrafiltratului cu o densitate egală cu a plasmei deproteinizate în urină, deci transformarea unei soluţii mai diluate în alta mai concentrată, necesită mecanisme biochimice adecvate şi un mare consum de energie. Rinichiul dispune în acest scop de ample sisteme enzimatice, de un nivel ridicat de substanţe macroergice, ATP, CP (creatinfosfat), utilizînd energia respiraţiei tisulare renale, fapt confirmat prin aceea că toxinele respiratorii (săruri de Hg, cianuri) inhibă procesele tubulare.

Pragul de eliminare este o noţiune introdusă de A m b a r d, pornind de la observaţia că unele substanţe din plasmă se elimină complet, indiferent de concentraţia lor, iar altele ajung în urină doar cînd depăşesc o anumită concentraţie în sînge — *prag de eliminare* — sîngele reţinînd constant o anumită cantitate şi eliminînd excesul. În funcţie de gradul de resorbţie al diferitelor substanţe acestea se împart în substanţe cu prag ridicat, cu prag scăzut, şi fără prag de eliminare.

Substanţele cu prag ridicat sau înalt sînt resorbite în mod activ, sînt economisite de organism. Pentru a fi eliminate prin urină este necesar ca ele să depăşească o anumită concentraţie în sînge, un anumit „prag renal"; astfel glucoza trece în sînge cînd glicemia depăşeşte 160—180 mg% la om, 175—220 mg% la cîine, 180—200 mg% la cal, 98—102 mg% la vacă, 160—200 mg% la oaie, 70—130 mg% la capră; pentru clorura de sodiu pragul renal este de 600 mg%. Reabsorbţia se face împreună cu apa la nivelul tubilor; filtratul din tubul proximal este izotonic cu plasma (deci sînt resorbite în aceeaşi proporţie). Cantitatea de apă reabsorbită în segmentul distal variază, intervenind hormonii hipofizari şi corticosuprarenali.

Electroliţii, cu cîteva excepţii, fac parte dintre substanţele cu prag ridicat, fiind însă resorbiţi mai puţin activ decît glucoza, apărînd în urina finală. Survin diferenţe în funcţie de specie: potasiul la cîine, oaie, capră, porc este o substanţă cu prag, fiind resorbit la nivelul tubilor, pe cînd la bou este fără prag de eliminare, fiind eliminat în mod suplimentar prin secreţie. În tabelul 32, sînt prezentate o serie de date necesare pentru aprecierea funcţiei de excreţie renală şi anume: concentraţia medie a diferitelor substanţe în urină, în ultrafiltrat, în serul sanguin, nivelul resorbţiei tubulare, cantitatea totală eliminată în decurs de 24 ore; se poate aprecia astfel şi gradul de concentrare al diverşilor componenţi. Fosfaţii, cu prag de eliminare ridicat la bou (resorbiţi în totalitate), sînt substanţe fără prag la pisică, specie la care se înregistrează şi o secreţie tubulară suplimentară a acestora.

Substanţele cu prag scăzut de eliminare sînt în general produşi de depleţie ai metabolismului intermediar (ureea, acidul uric etc.); se resorb în proporţie redusă, trecînd prin epiteliul tubilor prin simplă difuziune. Concentraţia lor creşte în urină pentru că se resorb într-o proporţie mai mică decît apa.

Reamintim că la rumegătoare ureea este supusă unui circuit ruminohepatic; aproximativ doar jumătate din ureea formată în ficat este excretată prin urină. Unele cercetări arată că ureea poate fi secretată în mod activ la nivelul ansei lui Henle; ureea exercită o acţiune diuretică. La o furajare normală calul excretă prin urină, în 24 ore, 75—150 g uree; cîinele 2—4 g.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 32

Prezentarea comparativă a concentraţiei diverselor elemente componente în urină şi în serul sanguin, în legătura cu procesele de filtrare şi resorbţie tubulară — (după K o l b)

Substanţa	Concentraţia medie în urină g %	Cantitatea medie în urina din 24 ore — (g)	Concentraţia în serul sanguin g %	Cantitatea medie în ultrafiltratul produs în 24 ore — (g)	Cantitatea medie resorbită în decurs de 24 ore (g)	Raportul urină/ser sanguin
			BOU			
Apă	—	8,0 l	—	450 l	442 l	—
Creatinină	0,155	12,4	0,0015	6,7	—	103
Na^+	0,048	3,8	0,320	1440	1436	0,2
K^+	1,360	109	0,016	72	—	85
Cl^-	0,330	26	0,370	1665	1639	0,9
Ca^{++}	0,001	0,1	0,009	40	39,9	0,1
P anorganic	—	—	0,004	18	18	—
			VIŢEL			
Apă	—	4,0 l	—	86 l	82 l	—
Creatinină	0,018	0,72	0,001	0,86	0,14	18
Na^+	0,060	2,4	0,310	266	263	0,2
K^+	0,350	14,0	0,018	15,5	1,5	19
Cl^-	0,180	7,2	0,370	318	311	0,5
Ca^{++}	0,001	0,04	0,011	9,5	9,46	0,1
P anorganic	0,026	1,0	0,005	4,3	3,3	5,2

Substanţele fără prag nu sînt resorbite; ele se elimină total din sînge, indiferent de concentraţia lor. Sînt de interes clinic creatinina endogenă, inulina, manita, tiosulfatul de sodiu, care filtrînd în totalitate şi nefiind ulterior modificate (resorbite sau secretate) de tubi, servesc la aprecierea funcţiei glomerulare.

Referitor la excreţia creatininei se constată că la viţel, capră şi oaie are loc o resorbţie tubulară a acesteia, în cantităţi mici: 0,14 g la viţel, 0,80 g la capră, 1,10 g la oaie în decurs de 24 ore; la iezi şi la purcei cantitatea eliminată prin urină zilnic corespunde în general cu cea din ultrafiltratul din 24 ore: 0,25 g respectiv 0,25 g la ied, 0,20 g respectiv 0,19 la purcel.

Retrodifuziunea tubulară se produce datorită gradientului de concentraţie diferit tub renal-capilare. Retrodifuziunea este condiţionată de permeabilitatea peretelui tubular pentru substanţa ce difuzează şi de diferenţa de concentraţie (C); substanţele liposolubile, care străbat mai uşor membrana celulară, difuzează mai repede. Procesul este favorizat şi de mişcarea apei în aceeaşi direcţie — fenomenul „solvent — drag" — prin care se realizează un proces de filtrare întreţinut de diferenţa osmotică.

Secreţia tubulară. În afară de filtrare şi resorbţii selectivă la nivelul rinichiului se produc fenomene de secreţie, care fac să apară în urină şi substanţe care nu se găsesc în ultrafiltratul glomerular. La animalele la care filtrarea prin glomerul este întreruptă (prin hipotensiune) unele

Scanned with OKEN Scanner

substanţe colorante, cum ar fi roşii de fenol, injectate în sînge, apar în epiteliul tubular şi ulterior în canaliculul urinifer. La broască unde vascularizaţia glomerulilor este separată de cea a tubilor, întreruperea circulaţiei în glomeruli, deci a filtrării, nu opreşte excreţia de uree. Urina se formează şi la unii peşti la care glomerulii lipsesc. La păsări, la reptile excreţia renală de acid uric este bine reprezentată. Prin epiteliul tubilor se elimină amoniacul, ionii de potasiu (mai ales la erbivore în segmentele distale), o serie de substanţe străine organismului cum sînt penicilina, streptomicina, substanţe ce servesc la explorarea radiologică a rinichiului (acidul p-aminohipuric, diodrast) etc.

În secreţia şi excreţia tubulară au loc o serie de *procese endergonice,* ca de exemplu conjugarea cu acid sulfuric sau glucuronic, metilarea, acetilarea, o serie de schimburi ionice, în mare măsură specifice rinichiului. La nivelul tubilor se produce conjugarea cu acid sulfuric a compuşilor cu OH fenolic — fenol, crezol, hidrochinonă, hormoni steroizi etc., conjugarea cu acid glucuronic a alcoolilor, fenolilor, a unor medicamente cum ar fi acidul salicilic, camforul, mentolul, morfina etc. La acest nivel se produce conjugarea glicocolului cu acidul benzoic, rezultînd acidul hipuric (la cîine, porc, oaie formarea acidului hipuric are loc doar în rinichi; la bou, cal este sintetizat în cantităţi mici şi în ficat), cu ornitina, rezultînd acidul ornituric (la păsări), cu glutamina, au loc procese de acetilare a aminelor aromatice sau a sulfamidelor, sînt oxidaţi corpii cetonici, se sintetizează glucoză din produşii de catabolizare proprii ai glucozei, din oxoacizii formaţi prin dezaminarea oxidativă a aminoacizilor glucoformatori etc.; cantitatea de acid hipuric excretată în 24 ore este la cal de 60—160 g, la bou pînă la 150 g, la oaie pînă la 30 g, la cîine 0,2 g. În tubii colectori are loc un schimb ce constă în reţinerea ionilor de sodiu şi secreţia celor de hidrogen.

Indicanul urinar reprezintă, după cum s-a mai amintit, un amestec de sulfo- şi glucuronoconjugaţi ai metaboliţilor cu ciclu indolic, proveniţi din transformarea intestinală a triptofanului. Limitele de variaţie ale indicanului în urină, după M a r e k, sînt (mg%): cal 12—300, bou 20—90, oaie 5—61, capră 5—8, porc 10, cîine 10—30; în caz de constipaţie indicanuria poate ajunge la 1000 mg% (test al reacţiilor de putrefacţie intestinală),

Corpii cetonici în urina animalelor sănătoase se găsesc în cantităţi extrem de mici (mg%): cal 3—4, bou 2—8, cîine 1—4.

Atît în procesele de resorbţie, cît şi în cele de secreţie intervin aşanumitele *sisteme de transport,* folosite în comun de un grup de substanţe; astfel aminoacizii, fosfaţii şi creatinina dispun de un sistem comun de transport. În cazul unui exces de aminoacizi, sistemul de transport fiind blocat de către aceştia, fosfaţii şi creatinina se vor elimina în cantităţi mărite, resorbţia lor fiind diminuată.

La om şi la diverse animale domestice diureza, excreţia unor electroliţi, este mai mare ziua decît noaptea; acest ritm este prezent deja la tineretul sugar. La şobolan, specie la care ritmul veghe — somn este inversat, filtrarea şi excreţia electroliţilor este mai mare în timpul nopţii.

Un alt mecanism important, care alături de cele amintite contribuie în mare măsură la concentrarea urinii, este cel reprezentat prin *acţiunea*

Scanned with OKEN Scanner

de multiplicare de concentraţie prin contracurent. Acest mecanism este dezvoltat mai ales la animalele care trăiesc în regiunile de stepă, la care economia de apă este imperioasă. Wirz, Hargitay şi Kuhn (1951), consideră că structura anatomohistologică a tubilor uriniferi asigură această acţiune de concentrare prin contracurent. Microanalizele efectuate la animale deshidratate sau la cele care trăiesc în stepă, au demonstrat că ţesutul renal prezintă un gradient osmotic, o creştere treptată a concentraţiei din regiunea cortexului spre papilele renale, prin trecerea unor ioni din urină spre ţesutul renal; concentraţia urinii recoltată prin micropuncţii din tubul colector s-a dovedit a fi egală cu cea a ţesutului renal papilar. Creşterea concentraţiei urinii în partea terminală a tubului colector s-ar datora deci stării hipertonice create în mediul interstiţial.

6.2.3. COEFICIENTUL DE EPURAŢIE PLASMATICĂ. PROBELE „CLEARANCE"

Austin, Stilman, VanSlyke, în 1921, au introdus noţiunea de coeficient de epuraţie sanguină (plasmatică), prin care se urmăreşte capacitatea de excreţie a rinichiului, comparînd concentraţia procentuală a unei substanţe din plasmă cu cantitatea eliminată prin rinichi în unitate de timp, coeficient cunoscut şi sub denumirea de „clearance" (to clear = a curăţi a epura). Clearance-ul unei substanţe *K* reprezintă volumul de plasmă (*Vp*) pe care rinichiul este capabil să-l epureze (debaraseze) de substanţa respectivă, prin eliminare renală, în unitate de timp şi ne este dat de raportul dintre debitul urinar pe minut al acelei substanţe şi concentraţia ei în plasmă:

$$V_p = \frac{Cu \cdot Vu}{Cp},$$

în care *Cu* este concentraţia substanţei *X* în urină, în mg/ml, *Vu* — volumul de urină în ml/minut (produsul *Cu. Vu* reprezintă debitul urinar în mg/minut al substanţei *X*), iar *Cp* este concentraţia plasmatică a aceleiaşi substanţe, exprimată în mg/ml.

Pentru a se asigura generalizarea şi posibilitatea de comparare a datelor, se face raportarea la greutatea corporală, suprafaţa corporală sau la greutatea rinichilor.

Mărimea clearance-ului este dependentă de mecanismul de excreţie a substanţelor examinate (fig. 75).

Pentru o substanţă care filtrează prin glomeruli dar este ulterior integral reabsorbită la nivelul tubilor, cum este *glucoza,* care deci nu apare în urină, coeficientul de epuraţie este egal cu zero.

Substanţele eliminate integral prin glomeruli şi nemodificate de tubi (inulina, manitolul, sorbitolul, tiosulfatul de sodiu), oglindesc în mod exact nivelul filtrării glomerulare, fiind utilizate în clinică pentru determinarea *clearance-ului glomerular.* Substanţele folosite în acest scop

Scanned with OKEN Scanner

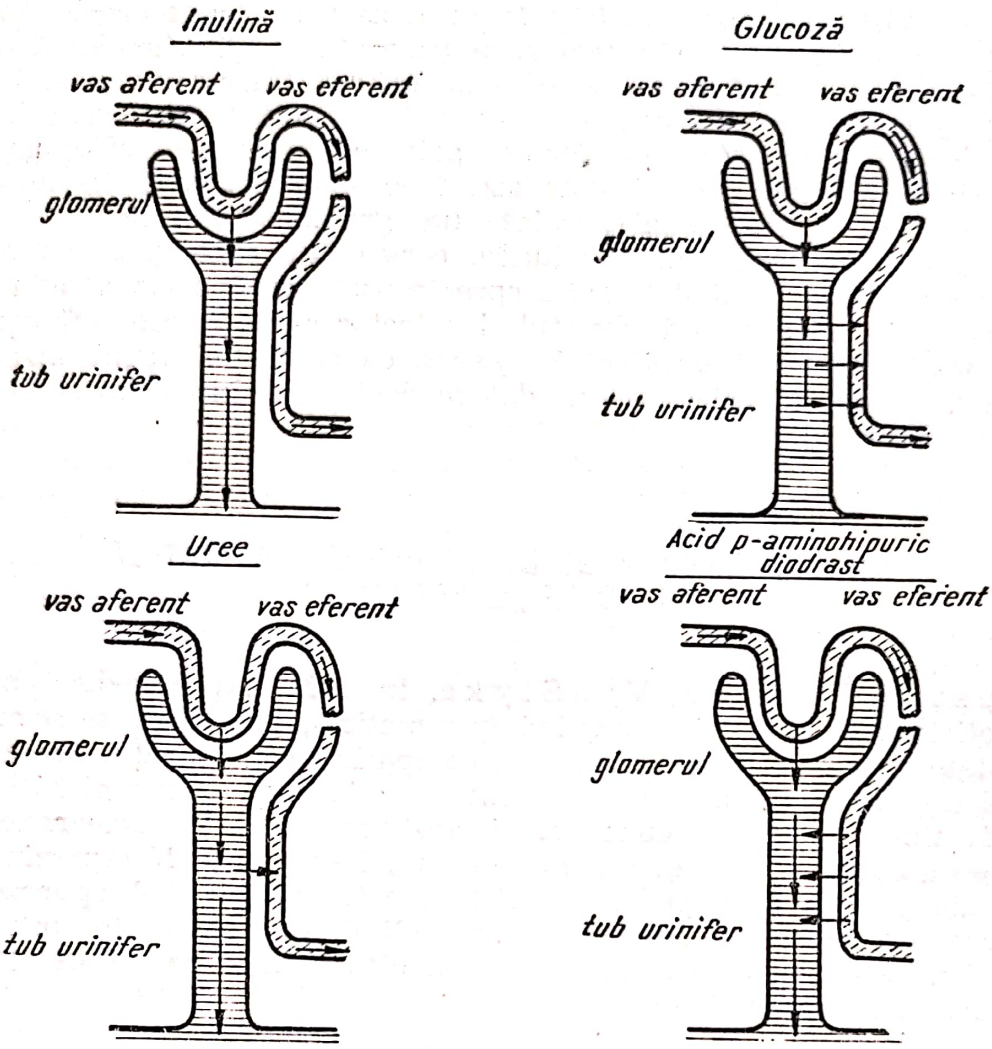


Fig. 75. Reprezentarea schematică a excreției renale pentru diferite substanțe: inulină, glucoză, uree și acid p-aminohipuric (după K o l b).

trebuie să îndeplinească unele condiții: să nu fie metabolizate, să nu fie eliminate sau reținute de alte organe, să filtreze complet prin glomeruli și să se elimine complet (să nu fie reabsorbite), să nu fie toxice în dozele administrate.

Inulina este o polifructoză, cu moleculă relativ mică, care practic nu este metabolizată, filtrează ușor la nivelul glomerulului, nu este secretată sau reabsorbită de tubi, nu se combină cu proteidele plasmatice; epurația sa, indiferent de debitul urinar sau de concentrația plasmatică, este determinată de intensitatea filtrării.

Clearance-ul inulinei (tab. 33), raportat la suprafața corporală, variază la animalele adulte între 50 și 70 ml. $min^{-1}.m^{-2}$; la sugari, pînă la patru săptămîni, valorile sînt mai mici cu 40—60% față de animalele adulte, fapt determinat de dezvoltarea incompletă a epiteliilor de la nivelul glomerulului și al tubilor.

Scanned with OKEN Scanner

Substanţele a căror valoare clearance este cuprinsă între zero şi cifra corespunzătoare ratei de filtrare glomerulară (clearance-ul inulinei) sînt resorbite în urma ultrafiltrării; cu cît clearance-ul lor este mai mic, cu atît resorbţia tubulară este mai mare (fig. 76 şi fig. 77).

Tabelul 33

Coeficientul de epurație plasmatică al inulinei (Clearance-ul inulinei în ml. $min^{-1} \cdot m^{-2}$ (după K o l b)

Viţel	Bou	Ied	Capră	Oaie
40 ±10,0	75 ±15,0	30 ±5,0	50 ±10,0	60 ±12,0

Cal	Purcel	Porc	Cîine	Pisică
60 ±15,0	25 ±8,0	70 ±10,0	70 ±15,0	50 ±20,0

Clearance-ul electroliţilor este în general mai mic decît cel al inulinei, avînd valori mai scăzute la noii-născuţi decît la animalele adulte. La sugari resorbţia calciului, sodiului, clorului este deosebit de intensă (fig. 76); la viţei, iezi, purcei, din calciul ingerat se elimină doar 0,4—0,9%.

Animalele domestice, în special erbivorele, posedă o mare capacitate de adaptare la excreţia renală a potasiului. Potasiul se secretă în mare măsură prin tubi; la bou clearance-ul potasiului are valori mai mari decît cel al inulinei (fig. 77); mineralocorticoizii inhibă resorbţia tubulară a potasiului.

Aportul alimentar de sodiu la animalele domestice fiind în general insuficient, clearance-ul acestuia este foarte mic. La rumegătoare, sodiul este excretat în mare parte prin salivă; cantitatea de sodiu în saliva de oaie oscilează între 320 şi 350 mg %. Mineralocorticoizii favorizează resorbţia tubulară a sodiului.

Fosfaţii anorganici sînt excretaţi în cantităţi mari la carnivore, omnivore, la noii-născuţi; la cîine, la pisică, clearance-ul fosfaţilor este mai mare decît cel al inulinei. La bou, capră, excreţia fosfaţilor este aproape nulă.

În categoria substanţelor care trec prin filtrul glomerular dar sînt *parţial reabsorbite* intră şi vitamina C, ureea, acidul uric, sulfamidele — au un clearance inferior celui glomerular (fig. 75). La cîine, prin administrare de vitamină A, clearance-ul inulinei, al ureei creşte.

Referitor la acidul uric reamintim că exceptînd omul, maimuţele antropoide şi cîinele (dogul) de Dalmaţia la celelalte mamifere acest termen ultim al catabolismului bazelor purinice este oxidat mai departe, în proporţie de 80—90%, pînă la alantoină; la cal, alantoina se găseşte în urină într-o proporţie de 100 mg% iar la celelalte specii în cantităţi şi mai mari. Cîinele de Dalmaţia excretă acidul uric în cantităţi mari, datorită unei imposibilităţi, condiţionată genetic, de a resorbi acidul uric care filtrează.

În sfîrşit se cunosc substanţe care trec prin filtrul glomerular dar se excretă şi prin *tubi,* avînd deci un clearance mai mare decît cel al inulinei. În această categorie se includ compuşii ioduraţi utilizaţi în urografie: diodrast, urombral, perabrodil, acidul p-aminohipuric (PAH), sul-

Scanned with OKEN Scanner

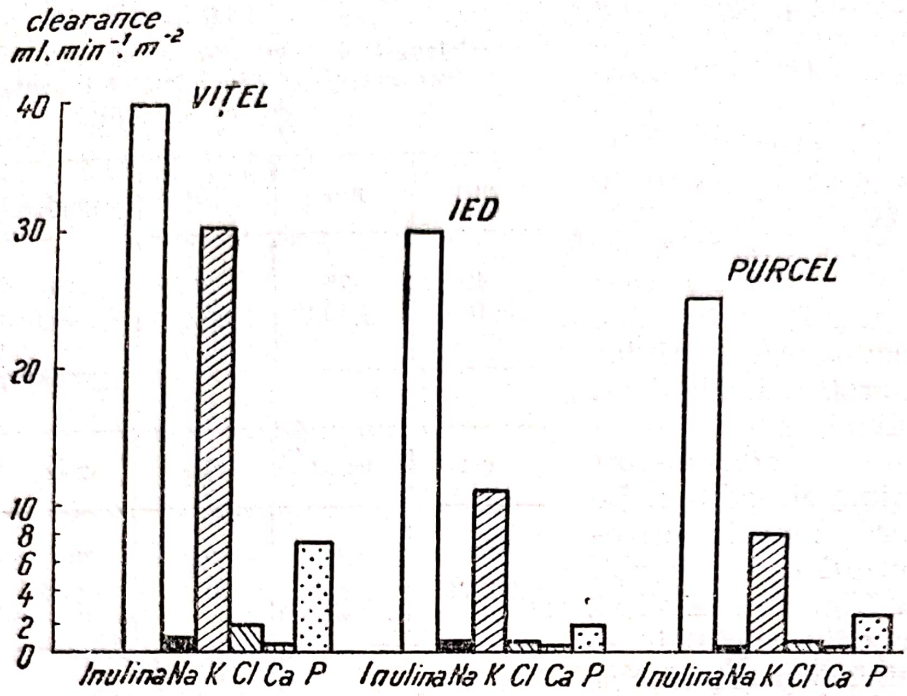


Fig. 76. Excreţia renală a electroliţilor, comparativ cu clearence-ul inulinei, la tineretul sugar (după K o l b).

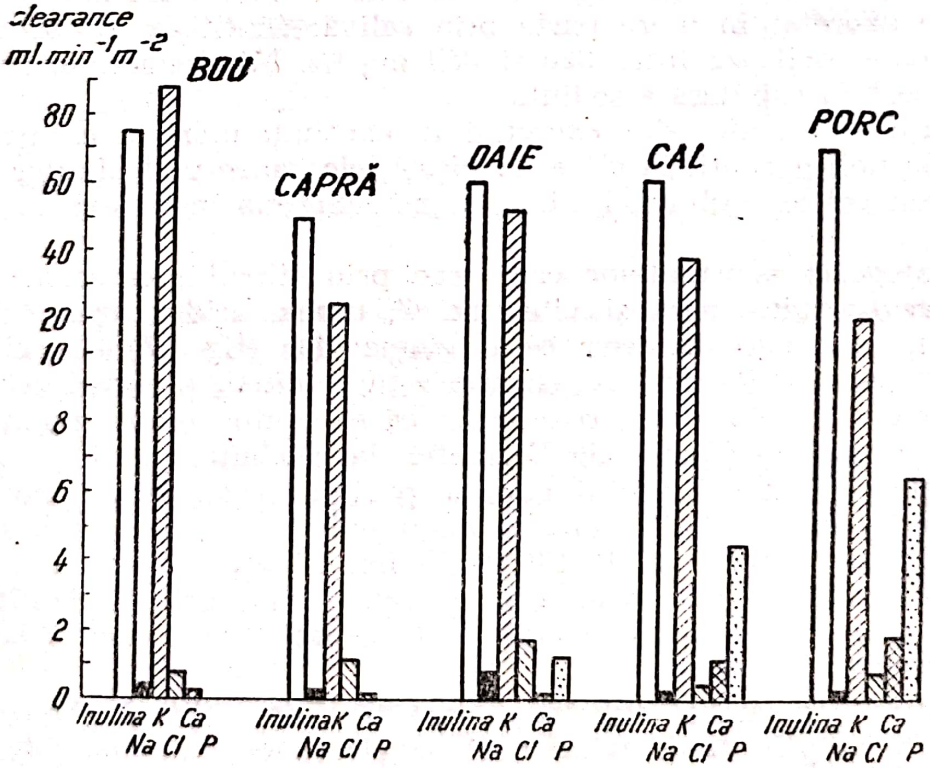


Fig. 77. Excreţia renală a electroliţilor, comparativ cu clearence-ul inulinei, la animalele adulte (după K o l b).

Scanned with OKEN Scanner

fonftaleina, substanţe utilizate pentru determinarea *clearance-ului tubular* (se referă la totalul fluxului plasmatic renal/minut, la volumul de plasmă care trece atît prin glomeruli, cît şi la nivelul tubilor). Dacă concentraţia plasmatică a PAH nu depăşeşte 5 mg% epurarea este completă la o singură trecere prin rinichi, constituind astfel o măsură a fluxului plasmatic renal. Cunoscînd clearance-ul PAH şi determinînd concomitent hematocritul se poate calcula valoarea fluxului sanguin renal. Din relaţia:

$$\frac{\textit{Clearance glomerular (al inulinei)}.\ 100}{\textit{Clearance tubular (PAH)}}$$

se poate calcula fracţiunea filtratului glomerular, deci cantitatea de plasmă care, trecînd prin rinichi, este filtrată.

În ceea ce priveşte excreţia creatininei se observă că în sînge concentraţia acesteia este apropiată, pentru majoritatea speciilor de animale domestice, indiferent de vîrstă (1—2 mg%); în urină concentraţia creatininei diferă, atît în funcţie de specie (0,360 g% la cal, 0,150 g% la porc, 0,056% la oaie), cît şi în funcţie de vîrstă, fiind mult mai redusă la animalele tinere (0,155 g% la bou, 0,018 g% la viţel). Comparînd cantităţile din ultrafiltrat, cele resorbite şi cele eliminate prin urină în decurs de 24 ore, se constată că la bou, cal şi porc, cantitatea excretată zilnic este mai mare decît cea existentă în ultrafiltrat (12,4 respectiv 6,7 g la bou, 22,0 respectiv 11,0 g la cal, 4,5 respectiv 2,1 g la porc); rezultă că la aceste specii are loc o secreţie tubulară suplimentară a creatininei.

6.2.4. REGLAREA DIUREZEI

Claude Bernard (1859) a observat că după secţionarea măduvei spinării se produce o inhibare a formării de urină şi că după secţionarea nn. vasomotori renali survine o poliurie. Excitaţia unilaterală a splanhnicului determină scăderea sau oprirea excreţiei în rinichiul respectiv prin vasoconstricţie; secţionarea splanhnicului are efect opus, survine o mărire a excreţiei de apă, sodiu şi clor. Prin excitarea nn. vagi, diureza scade consecutiv micşorării presiunii sanguine generale. La cîine şi capră, s-a constatat că prin excitarea directă a hipotalamului se produce o intensificare a excreţiei de apă şi electroliţi.

Scoarţa cerebrală influenţează de asemenea diureza (poliuria provocată de emoţii), fapt demonstrat de Bîkov cu ajutorul reflexelor condiţionate: la cîine, se produce diureza prin introducere de apă în rect; după repetarea de mai multe ori a acestei intervenţii, diureza creşte numai la simpla urcare a animalului pe masa de experienţă. După denervarea rinichiului, influenţa scoarţei cerebrale continuă să se exercite prin intermediul hipofizei şi dispare dacă se secţionează în plus legătura dintre hipofiză şi creier. La rinichiul intact diureza este modificată pe cale reflex—condiţionată chiar dacă hipofiza este despărţită de creier; se evidenţiază astfel o cale nervoasă directă prin care scoarţa cerebrală influenţează activitatea rinichiului.

Influenţele hormonale sînt multiple. După Verney, în nucleii supraoptici din hipotalam există celule osmoreceptoare, a căror excitaţie,

Scanned with OKEN Scanner

printr-o soluţie hipertonică, provoacă secreţia de hormon antidiuretic; din contră, o pletoră apoasă frînează această secreţie, mărind diureza. În absenţa acestui hormon, 15—20% din apa existentă în ultrafiltrat nu se mai resoarbe; se instituie diabetul insipid. Hipofiza anterioară, prin hormonul somatotrop are o influenţă stimulatoare asupra dezvoltării rinichiului. Hipertrofia compensatoare a rinichiului în urma nefrectomiei unilaterale (prin mărirea corpusculilor renali şi prin lungirea tubilor uriniferi), nu se mai produce la animalele hipofizectomizate.

Hormonii tiroidieni, în doze mari (la cîini), intensifică irigaţia rinichiului, diureza creşte. Tiroidectomia scade capacitatea de excreţie renală; în insuficienţa tiroidiană se produce mixedemul.

Parathormonul determină o creştere a diurezei fosfatice, inhibînd resorbţia fosfaţilor la nivelul tubilor; prin fracţiunea hipercalcemiantă a hormonului se produce o creştere a calcemiei şi mai tîrziu a excreţiei urinare a calciului.

Mineralocorticoizii joacă de asemenea un rol important în reglarea diurezei; administrînd la cîine 11 — desoxicorticosteron în doze mari, se reduce excreţia de apă, sodiu şi clor şi creşte secreţia tubulară de potasiu.

În anumite circumstanţe (şoc traumatic) formarea urinei este sistată (anurie reflexă), prin scăderea presiunii sanguine şi prin intervenţia hormonului antidiuretic.

6.3. ROLUL RINICHILOR

Dubla nefrectomie nu este compatibilă cu viaţa; extirparea unui singur rinichi nu produce tulburări persistente — survine hipertrofia compensatorie a celuilalt. Rinichiul intervine în *epuraţia sanguină* şi în *homeostazie,* asigurînd izotonia, izohidria, izoionia şi izovolemia.

Prin rinichi se elimină produşii finali ai metabolismului, în special cei rezultaţi din catabolismul protidic, produşii toxici proveniţi din putrefacţia intestinală, astfel încît urina are un caracter toxic. Injectată intravenos determină grave tulburări, mergînd pînă la moartea animalului; urina din timpul zilei este narcotică, cea de noapte convulsivantă. Dacă unul din uretere se deschide într-o venă, animalul moare după cîteva zile, deşi extirparea unui rinichi, aşa cum s-a arătat, este compatibilă cu viaţa.

Rinichiul este principalul factor în menţinerea unei presiuni osmotice constante în sînge, prin eliminarea de apă şi săruri minerale, în special clorură de sodiu; rinichiul intervine prompt la modificările volumului de apă din organism (vezi metabolismul apei).

Rinichiul are un rol deosebit de important în reglarea echilibrului acidobazic, acţionînd prin mai multe mecanisme:

— *Eliminarea acizilor liberi.* În mod normal acizii organici apar parţial liberi în urină; cam o treime din acidul citric se elimină sub formă liberă, de asemenea acidul uric apare în mare parte sub formă de acid liber. Corpii cetonici sînt eliminaţi prin urină sub formă de acizi liberi, deşi în sînge se găsesc neutralizaţi, în special cu ioni de sodiu. Acizii

Scanned with OKEN Scanner

tari (clorhidric, sulfuric) nu pot fi eliminaţi ca acizi liberi, fiind incompatibili cu existenţa celulelor; se elimină numai sub formă de săruri, complet neutralizaţi.

— *Efectul de tamponare*, manifestat mai ales prin transformarea fosfaţilor bimetalici în fosfaţi monometalici. La *p*H-ul slab alcalin al plasmei sanguine raportul dintre fosfaţii primari şi secundari (NaH_2PO_4/Na_2HPO_4) este egal cu 1/5, în timp ce în urina eliminată, cu un *p*H slab acid (la carnivore), predomină fosfaţii primari, valoarea sistemului tampon fiind inversată — 9/1. Rinichiul intervine printr-un mecanism enzimatic (fosfoesterază) şi economiseşte cîte un cation pentru fiecare moleculă de fosfat eliminată.

Rinichiul acţionează în acest caz printr-un schimb de ioni; ionul H^+ se substituie cationilor pe care organismul îi economiseşte. Formarea ionilor H^+ şi CO_3H^- se face cu participarea carboanhidrazei:

$$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + CO_3H^-$$

Ionul H^+ se poate elimina ca atare, acidulînd urina, sau participă în diferite procese:

— schimbarea Na^+ în timpul eliminării cu reţinerea acestuia:

$$R^-Na^+ + H^+ \rightarrow R^-H^+ + Na^+;$$

— transformarea fosfaţilor bibazici în fosfaţi monobazici:

$$HPO_4^{--} + H^+ \rightarrow H_2PO_4^-;$$

— transformarea amoniacului în amoniu:

$$NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4^+.$$

În toate cazurile prin utilizarea H^+ se economisesc cationi; la nivelul tubilor contorţi distali şi a tubilor colectori, reabsorbţia Na^+ se face prin schimb cu ionii de K^+, H^+ şi NH^+.

— *Formarea amoniacului* (amoniogeneza, amoniofanereza). În urma introducerii aminoacizilor în artera renală creşte considerabil amoniacul din vena renală. Sursa amoniacului renal este în primul rînd glutamina, care prin dezaminare furnizează cam 60% din amoniacul urinar, apoi acidul adenilic, diverşi aminoacizi. Amoniacul eliberat reacţionează cu ionul H^+ rezultînd NH_4^+, capabil de a neutraliza diferiţi anioni, contribuind astfel la economisirea bazelor fixe (Na^+, K^+), substituindu-se diverşilor cationi. În acidoze cantitatea de amoniac creşte în mod compensator pînă la de zece ori valorile normale.

— *Economisirea radicalilor acizi.* Uneori este necesar ca organismul să reţină radicali acizi. În acest scop este utilizat ionul bicarbonic, prin eliminarea căruia organismul poate economisi diferiţi acizi (HCl, H_2SO_4, H_3PO_4, acizi organici).

Rinichiul participă de asemenea la *reglarea tensiunii arteriale*. Injectînd intravenos extract de ţesut renal arteriolele se îngustează, tensiunea arterială creşte. Tigerstädt a denumit *renină* această substanţă secretată de celulele juxtaglomerulare din zona corticală a rinichiului. *Renina* este lipsită de proprietăţi vasoactive directe; acţionează ca o enzimă proteolitică asupra unei $alfa_2$ — globuline circulante, sintetizată în ficat, denumită *hipertensinogen* (angiotensinogen), rezultînd

Scanned with OKEN Scanner

un decapeptid numit *hipertensina I* (angiotensina I), de asemenea inactivă. Sub influenţa unei enzime plasmatice de convertire decapeptidul inactiv este scindat la nivelul legăturii histidinleucină, eliberîndu-se un octopeptid puternic vasoactiv — *hipertensina II* (angiotensina II) — substanţă care, în greutăţi echivalente, are o acţiune vasoactivă de patru ori mai puternică decît a noradrenalinei.

Prin hipertensină, renina acţionează asupra peretelui vascular producînd vasoconstricţie arterială asupra centrilor nervoşi vasomotori cărora le modifică excitabilitatea şi capacitatea reactivă, precum şi asupra mecanismului antihipertensiv renal pe care-l inhibă. Rinichiul joacă într-adevăr un rol important în procesul de inactivare al substanţelor hipertensive (catecolamine, pituitrină, mineralocorticoizi), în mod deosebit în inactivarea angiotensinelor, prin intermediul *hipertensinazei,* substanţă izolată şi din alte ţesuturi (mucoasă intestinală, hematii).

Pe lîngă efectul vasopresor renina mai intervine şi în procesul de reabsorbţie tubulară a sodiului; hipertensina stimulează secreţia de aldosteron, acţionînd direct asupra zonei glomerulare a corticosuprarenalei, zonă în care se secretă mineralocorticoizii.

Secreţia de renină este controlată în special de volumul de sînge care irigă rinichiul. Reducerea cronică a debitului arterial renal prin pensarea arterelor renale (experienţele lui Goldblatt, Page, Houssay, Pickering) este urmată de o creştere treptată a tensiunii arteriale; deci ischemia şi consecutiv starea de hipoxie a rinichiului favorizează sinteza reninei. Se consideră de asemenea că presiunea cu care este perfuzat rinichiul ar stimula printr-un reflex scurt elaborarea de renină în celulele juxtaglomerulare; acest reflex reninosecretor ar avea ca punct de plecare presoreceptorii situaţi în sistemul glomerular sau înaintea acestuia.

6.4. EVACUAREA URINEI

Urina formată în nefron este colectată în calice şi în bazinet, de unde este transportată prin uretere la vezica urinară, prin unde peristaltice, care se succed ritmic, cu o frecvenţă de 3—6 pe minut şi care înaintează cu o viteză de 2—3 cm pe secundă. Ureterele prezintă un automatism similar celui cardiac.

Urina se acumulează treptat în vezică, m. detrusor adaptîndu-se prin destindere la conţinutul crescut; presiunea intravezicală variază puţin la început. Pus iniţial pe seama unui mecanism reflex, acest fenomen este mai degrabă explicat prin proprietăţile intrinseci ale musculaturii vezicale. Creşterea presiunii se produce cînd distensia a atins un grad destul de mare. Revenirea urinei prin uretere este împiedicată de implantarea oblică a acestora în peretele vezicei, astfel încît creşterea presiunii intravezicale comprimă ureterele la extremitatea lor distală.

În urma impulsurilor interoceptive de la acest nivel, prin excitarea receptorilor din pereţii vezicei, se declanşează în mod reflex contracţiile ritmice ale m. detrusor, cu relaxarea sfincterului intern şi des-

Scanned with OKEN Scanner

chiderea celui extern. Pătrunderea unor picături de urină în uretră produce senzaţia de „nevoie de a urina". Trecerea urinei prin uretră intensifică contracţia detrusorului. O uşoară contracţie a muşchilor abdominali ajută golirea fundului vezicei, iar prin contracţiile intermitente ale m. bulbocavernos se evacuează resturile de urină din uretră. La cîine golirea vezicei este însoţită de contracţii ritmice ale musculaturii uretrei.

Golirea vezicei la animalele domestice este în general un proces involuntar. Ureterele dispun de o inervaţie ortosimpatică prin plexul renal, plexul spermatic (sau ovarian) şi nervul hipogastric; aceste fibre exercită un efect motor.

Vezica primeşte fibre ortosimpatice, ce pornesc din măduva lombară (segmentele 1—4) şi care exercită un efect inhibitor asupra detrusorului şi motor asupra trigonului şi sfincterului intern, favorizînd umplerea vezicei. Fibrele parasimpatice au efect motor asupra m. detrusor şi inhibitor asupra sfincterului intern, avînd originea în segmentele 2—4 ale măduvei sacrate — *centrul vezicospinal;* secţionînd măduva deasupra acestui centru evacuarea urinei se va face automat, cînd presiunea intravezicală a atins nivelul critic. Căile aferente ale vezicei se găsesc în nervii pelvini şi hipogastrici, iar cele ale uretrei în nervii ruşinoşi.

Stimularea electrică a nucleilor hipotalamici anteriori, provoacă mărirea tonusului vezical; stimularea nucleilor hipotalamici posteriori produce inhibiţia acestui tonus.

6.5. EXCREŢIA RENALĂ LA PĂSĂRI

Rinichiul păsărilor, comparativ cu cel al mamiferelor, se caracterizează prin dimensiunile reduse ale glomerulilor (diametrul oscilează între 35 şi 45 microni), prezenţi însă într-un număr mai mare (90—500/mm^3 de substanţă corticală), precum şi prin dispoziţia circulaţiei sanguine. Rinichiul dispune de trei artere, care iau naştere direct sau indirect din aortă, cîte una pentru fiecare lob. Pe lîngă sistemul port arterial, analog celui al mamiferelor, se întîlneşte şi un sistem port venos, format din vena portă renală (ia naştere din unirea venei hipogastrice cu una din bifurcaţiile venei coccigiomezenterice), de pe traiectul căreia se desprind ramuri colaterale, care după ce s-au capilarizat în jurul tubilor renali se reunesc pentru a forma marea venă renală, care se deschide în cava posterioară. În acest sistem ajunge şi sîngele sistemului port arterial, după cea de a doua capilarizare în jurul tubilor.

În condiţii normale rata filtrării glomerulare oscilează între 1,2 şi 1,7 ml/minut şi kilocorp; carenţa de apă diminuează pe cînd un aport masiv de apă creşte filtrarea glomerulară — 0,6 respectiv 2,2 ml/minut şi kilocorp.

În formarea urinei excreţia prin tubi este mult mai importantă; la găină creatinina şi substanţele de contrast renale sînt eliminate prin secreţie tubulară. Ornitina serveşte la păsări la excreţia acidului ben-

Scanned with OKEN Scanner

zoic, formînd cu acesta acid orniturіc, care se va elimina ca atare prin urină. Urina este foarte bogată în acid uric, forma principală de excreţie a azotului proteic. Eliminarea azotului proteic la păsări ca acid uric, nu ca uree, constituie un fenomen de adaptare al metabolismului embrionar, la necesităţile dezvoltării într-un spaţiu închis, în ou, în absenţa comunicării cu exteriorul; acidul uric fiind insolubil (spre deosebire de uree care este solubilă) produşii catabolismului proteic sînt uşor separaţi şi făcuţi inofensivi. Urina păsărilor conţine de asemenea oxoacizi aromatici, rezultaţi din procesele de putrefacţie intestinală.

Cu ajutorul cateterelor ureterale s-a precizat că la găină scurgerea urinei, la acest nivel, oscilează între 0,4 şi 1,8 ml/minut; cantitatea de urină formată la găină în 24 ore ar fi după K a r r de circa 700 ml, după alţi autori nu ar depăşi 300—500 ml.

Ureterele se deschid direct în cloacă, în partea mijlocie denumită urodeum, la păsări lipsind vezica urinară. În ureter urina se prezintă ca un lichid clar, hipo- sau izotonic; după pătrunderea în cloacă este împinsă spre partea superioară a acesteia (coprodeum), unde are loc o masivă absorbţie de apă; acidul uric precipită. Volumul urinei se reduce la cîţiva mililitri, urina devine semilichidă, păstoasă, de culoare albicioasă — gălbuie, amestecîndu-se cu materiile fecale.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 7

PIELEA

Pielea, organ cu funcţii multiple, acoperă tot corpul animalelor, continuîndu-se cu mucoasele la nivelul orificiilor naturale; nu împiedică mişcările animalului fiind ea însăşi o formaţiune mobilă, elastică, rezistentă.

Greutatea pielii reprezintă la taurine 6—8%, pînă la 10% din greutatea totală a animalului, la oi cu lînă grosieră (tunse) 5—7%, la oi cu lînă fină 7,3%. La animalele din regiunile cu climă caldă pielea este mai subţire decît la reprezentanţii aceleiaşi specii dar care vieţuiesc în zone cu temperaturi medii mai scăzute. La animalele bătrîne sau la masculi pielea este mai groasă decît la tineret sau la femele. La vacile de lapte cu producţii mari, în cadrul aceleiaşi rase, pielea este mai fină decît la cele cu o producţie mică. Pielea este mai groasă în regiunile expuse deobicei presiunilor (pernuţele plantare la cîine şi la pisică). Comparînd porţiuni analoage ale pielii, se constată că la bou dermul este mai gros decît la porc, cal sau oaie.

7.1. FUNCŢIILE PIELII

Pielea exercită o importantă *funcţie de protecţie* apărînd organismul de acţiunea diverşilor factori mecanici, fizici, chimici sau biologici din mediul înconjurător. Pielea îşi îndeplineşte *rolul de barieră* datorită proprietăţilor ei structurale şi funcţionale.

Cheratina, proteida caracteristică epidermei, este componentul principal al pielii, unghiilor, părului şi penelor; este insolubilă în apă şi puţin atacată de enzimele digestive. Se caracterizează printr-un conţinut ridicat de cistină (14% pentru cheratina din lînă), legăturile sale disulfidice explicînd rezistenţa sa mecanică la agenţii chimici şi enzimatici.

Descuamarea continuă a stratului cornos superficial (descuamant) contribuie la curăţirea pielii şi împiedecă acumularea bacteriilor; în acelaşi sens acţionează fluxul mecanic al diferitelor secreţii cutanate. S-a stabilit că marea majoritate a microbilor patogeni nu trec prin piele; bacilul tuberculozei nu produce infecţia cînd este pus pe pielea cobaiului. Unii germeni însă cum sînt: *Brucella abortus, Pasteurella tularensis* etc., traversează chiar pielea intactă. Pe lîngă acţiunea de protecţie pasivă, pielea exercită şi o acţiune distructivă directă, prin *p*H-ul acid, prin prezenţa unor substanţe nocive pentru agenţii biologici; *acidul undecilenic* are o acţiune antimicotică însemnată.

Scanned with OKEN Scanner

Aparatul sensitivo-receptiv din piele, prin *reflexele de apărare* pe care le declanşează, fereşte organismul de acţiunea unor agenţi nocivi.

Pielea serveşte ca *organ de depozitare* pentru apă şi electroliţi. Ţesutul conjunctiv din piele, bogat în colagen şi fibre elastice, conţine multă apă; la om o treime din totalul clorului din organism se găseşte în piele. Hidratarea pielii este sub dependenţa glandelor endocrine, în special a tiroidei. Pielea joacă un rol esenţial în reglarea hidremiei, cedînd sau înmagazinînd apă, în funcţie de necesităţile organismului.

Pielea se comportă ca un *depozit de sînge;* în plexurile vasculare subpapilare se poate acumula pînă la 10% din cantitatea totală de sînge. Răcirea tegumentului, creşterea tonusului simpatoadrenal, stimularea electrică a hipotalamului posterior produc vasoconstricţie cutanată, cu reducerea debitului circulator la acest nivel.

Fiind rău conducătoare de căldură, pielea este un bun *izolator* al organismului faţă de mediul exterior. La păstrarea căldurii corporale ca şi la apărarea faţă de diverşi agenţi contribuie şi fanerele de acoperire; prin horipilaţie sau horiplumaţie stratul de aer izolator creşte. În acelaşi mod acţionează lipidele depozitate în ţesutul conjunctiv subcutan. Pielea joacă un important rol în procesele de termoreglare.

Pielea intactă este practic *impermeabilă* pentru apă şi substanţele hidrosolubile datorită în special stratului granular al lui Unna şi stratului lucid (la broască aceste straturi lipsind pielea este permeabilă pentru apă), precum şi datorită stratului de sebum ce o acoperă. Substanţele liposolubile sau capabile să solve lipidele (eter, cloroform, alcool etc.) sînt absorbite prin piele; prin orificiile glandelor sudoripare şi sebacee, prin intermediul foliculilor piloşi, utilizînd deci căile „preformate", pătrund o serie de substanţe, mai ales după tundere (grăsimile de origine animală trec mai repede decît uleiurile vegetale sau minerale). Electroliţii nu sînt preluaţi din mediul exterior aproape deloc sau numai în cantităţi mici; în schimb o serie de substanţe organice străbat relativ repede pielea: uleiuri eterice, narcotice, vitaminele A, D, K, B_1, C, hormonii estrogeni şi androgeni etc.

Se poate realiza pătrunderea în profunzime a unor substanţe nepermeabile rintr-un proces de „remorcare". În acest sens, în ionoforeză, curentul electric are rolul de a „remorca" diferite substanţe, cum ar fi histamina, acţiune care se foloseşte în terapie.

Substanţele volatile — iod, mercur, iodoform — sînt uşor absorbite, mai ales cînd pierderea vaporilor spre exterior este împiedicată de un pansament impermeabil.

Prin pielea intactă pătrund şi gazele solubile în apă — oxigen, hidrogen sulfurat. La amfibieni pielea este permeabilă pentru bioxid de carbon şi oxigen; animalele respiră pe cale cutanată. La mamifere această permeabilitate este foarte redusă.

Ţesutul celular subcutanat absoarbe foarte uşor substanţele dizolvate, care pătrund ulterior în capilarele sanguine, fapt utilizat în terapeutică (injecţii subcutanate).

Culoarea pielii este dată de gradul de oxigenare al sîngelui care circulă la acest nivel şi de pigmenţii pielii: melanină, melanoidine şi

Scanned with OKEN Scanner

caroteni. Melanina și pigmenții melanoidinici sînt produși de melanoblaștii dendritici, celule de origine probabil neuroectodermică; în aceste celule melanina este prezentă sub formă de bastonașe și granule. Stratul de melanofore este situat între stratul mucos al lui Malpighi și membrana bazală.

Melaninele își au originea în tirozină, care se oxidează la DOPA (dioxifenilalanina), apoi la DOPA — chinonă, dopacrom și indochinonă, care se polimerizează rezultînd melanine. Dopaoxidaza, enzimă identică cu tirozinaza (monofenoloxidaze cu Cu), a fost obținută și din melanoame (tumori care conțin melanine). Albinoșii sînt complet lipsiți de pigment. În pielea albinoșilor tirozinaza și dopaoxidaza lipsesc; aceste enzime sînt activate de radiațiile ultraviolete. În granulele melanoblastelor melaninele, care sînt mai mult sau mai puțin polimerizate, sînt unite cu protidele prin intermediul sulfului proteic. În procesul melanogenezei un rol catalitic important revine cuprului; de aceea substanțele care complexează acest oligoelement, cum ar fi tiouracilul, feniltioureea, inhibă melanogeneza.

Pigmenții protejează animalele de acțiunea dăunătoare a energiei radiante, în special a radiațiilor cu lungime de undă scurtă din spectrul solar. Sub acțiunea radiațiilor ultraviolete (0,005—0,380 microni) are loc la nivelul pielii un proces fotochimic prin care histidina se transformă în histamină, rezultînd așa-numitul eritem solar; vasodilatația de la nivelul rețelei subpapilare exercită o acțiune de protecție (fotofiltru) față de radiațiile ultraviolete. Acțiunea razelor ultraviolete se intensifică mult în prezența substanțelor fotosensibilizante (fotodinamice sau fotocatalitice) de origine endogenă sau exogenă.

Prin intermediul pielii razele ultraviolete exercită asupra organismului efecte biologice și terapeutice intense; este stimulată activitatea organelor hematopoetice, este favorizată fixarea calciului și fosforului, a fierului, fapt care justifică utilizarea actinoterapiei în cazurile de rahitism, anemie. Prin iradierea 7 — dehidrocolesterolului se formează vitamina D_3.

Pigmentația pielii și a părului este condiționată de activitatea glandelor endocrine. La șobolani extirparea suprarenalelor este urmată de o pigmentație intensă a pielii. Boala lui Addison, întîlnită la om în caz de leziuni distructive ale corticosuprarenalei (tuberculoză), este însoțită și de o pigmentație caracteristică a pielii, fapt ce i-a adus numele de maladia bronzată. Administrînd tiroidă uscată în hrană la găină, survine o năpîrlire precoce, iar penele ce cresc vor fi puțin pigmentate. Intervin de asemenea hormonii sexuali; găina după castrare capătă aspect de cocoș, modificîndu-și și pigmentația. Hipofiza intermediară, prin hormonii melanofori, influențează distribuirea pigmenților din pielea nevertebratelor și a unor vetebrate, determinînd întunecarea culorii prin răspîndirea granulațiilor pigmentare (a corpusculilor de melanină) în melanocite și prelungirile acestora, respectiv expansiunea celulelor pigmentare; adrenalina determină retractarea lor. La broască, prin extirparea hipofizei, se produce o deschidere a culorii pielii, prin retractarea melanoforilor.

Scanned with OKEN Scanner

La amfibieni, parasimpaticul determină difuzarea granulațiilor pigmentare, iar ortosimpaticul concentrarea lor.

Experiențele pe pești, amfibieni, reptile, demonstrează intervenția sistemului nervos central în procesul pigmentației. Peștii orbiți, pierd capacitatea de a-și modifica coloritul în funcție de fond; sinteza hormonilor melanofori este condiționată de excitațiile luminoase.

În piele are loc un *metabolism intens* — se sintetizează glicogen, se degradează glucide; în timpul unui travaliu intens pătrunde din piele în sînge o cantitate considerabilă de acid lactic. În piele sînt catabolizate de asemenea protidele — azotul rezidual este prezent în proporție de pînă la 200 mg %.

Pielea este o oglindă care reflectă starea sanitară a organismului animal; părul zbîrlit, lipsit de luciu este un indiciu de boală. Excitarea multiplilor receptori din piele influențează în mod reflex activitatea inimii, valoarea tensiunii arteriale, procesele de vasomotricitate, respirația etc. Aceste multiple corelații justifică măsurile privind igiena pielii, realizîndu-se și pe această cale călirea organismului, adaptarea acestuia la condițiile variabile ale mediului extern. Gradul de curățenie, integritatea funcțională favorizează activitatea bactericidă a pielii. Tulburările metabolice, îndeosebi hipovitaminoza A, alterarea inervației periferice cutanate (traumatisme ce interesează filetele nervoase) reduc funcția de apărare a pielii.

Scoarța cerebrală exercită o influență trofică asupra pielii animalelor. M. K. Petrova, în laboratoarele lui Pavlov, a demonstrat la cîini că în urma instalării nevrozelor experimentale apar modificări distrofice ale pielii (eczeme, furunculoze, ulcerații), care dispar odată cu vindecarea nevrozei.

Pielea îndeplinește și un important *rol excretor*, prin secreția sudorală, sebacee și prin pierderea continuă de produse epidermoidale.

7.2. SECREȚIA SUDORALĂ

Sudoarea este produsul de secreție al glandelor sudoripare. Dezvoltarea și răspîndirea glandelor sudoripare variază cu specia. La cal, glandele sudoripare sînt dese și bine dezvoltate; calul transpiră aproape pe toată suprafața corpului. La bou, glandele sudoripare sînt numeroase dar (la animalele din zonele cu o climă temperată) slab irigate; la bou, mai ales consecutiv unui efort intens, ca și la oaie, sudorația este prezentă îndeosebi pe părțile laterale și ventrale ale gîtului, în regiunea spetei și a flancurilor. Cîinele, pisica transpiră numai la nivelul pernuțelor (cuzinetelor) plantare și palmare.

Prin menținerea animalelor în încăperi cu o temperatură de 30°C și o umiditate relativă de 70%, sudorația apare în diverse teritorii la cal, oaie dar și la porc, capră, cîine, iepure; la porc în condiții de temperatură și umiditate excesivă, survine transpirația în regiunea axilară, pe linia mediană a abdomenului, în regiunea perineului și cea anală.

Scanned with OKEN Scanner

Pilocarpina, administrată subcutan, în condiţii de temperatură şi umiditate normală, declanşează la animalele domestice (exceptînd porcul şi capra) sudoraţia, în zone limitate.

La bou, oaie, capră, glandele planului cutanat nazolabial produc o secreţie de tip seros, asemănătoare sudorii.

Cantitatea şi compoziţia secreţiei sudorale este greu de stabilit; survin diferenţieri în funcţie de cauza care a declanşat-o — efort fizic, căldură, emoţii, prin pilocarpină. La cal, în 24 ore, se formează în medie 2 l sudoare; temperatura ridicată, un travaliu intens, măresc considerabil volumul transpiraţiei. Între excreţia renală şi excreţia sudorală există o strînsă corelaţie; cînd creşte volumul transpiraţiei, scade volumul urinei şi invers. În insuficienţa renală, prin sudoare se elimină o importantă cantitate de azot neproteic (uree). Eliminarea de apă la nivelul pielii, sub formă de vapori de apă (perspiratio insensibilis), alături de secreţia sudorală (perspiratio sensibilis), joacă un important rol în metabolismul hidromineral, în procesele de excreţie şi termoreglare.

*p*H-ul sudorii oscilează între 7,8 şi 8,9. La cal, densitatea sudorii consecutiv unui efort fizic intens este de 1,012—1,023, prin expunere la căldură doar de 1,009—1,010. În sudoarea de cal, consecutiv travaliului, cantitatea de cenuşă oscilează între 1,9 şi 4,0%; valoarea medie a azotului total este de 500 mg %, din care azot neproteic (uree, amoniac, acid uric) 112 mg %. Protidele oscilează între 2,0 şi 2,5 g %, predominînd albuminele şi globulinele; prezenţa albuminelor explică înspumarea sudorii de cal. Se întîlnesc mucoproteide (glucoproteide) în proporţie de 120 mg %. În sudoare proporţia de Na^+ este de 380 mEq/l, iar cea de K^+ de 40—50 mEq/l. Sudoarea mai conţine glucoză, acid lactic, acid propionic, acid butiric, vitamine (la om este cunoscută avitaminoza B_1 prin exces de transpiraţie), pigmenţi; acizii graşi volatili imprimă mirosul caracteristic al sudorii.

Glandele sudoripare dispun de o inervaţie ortosimpatică cu originea în coarnele laterale ale măduvei toracolombare, în legătură cu centrii termoregulatori din hipotolamul anterior (centrul antitermic) şi scoarţa cerebrală. Fibrele postganglionare, fibre colinergice la majoritatea speciilor, adrenergice la cal, împrumută traiectul trunchiurilor nervilor somatici; secţionînd sciaticul la pisică şi excitînd capătul periferic, apar picături de sudoare la nivelul pernuţelor plantare.

Acţiunea sistemului nervos apare fie prin reflexe cu punct de plecare periferic (transpiraţie prin excitaţii dureroase, prin excitarea receptorilor termici din piele), fie prin excitaţia directă a centrilor sudorali, produsă de sîngele supraîncălzit; prin încălzirea sîngelui carotidian, la pisică apar picături de sudoare la nivelul pernuţelor plantare şi palmare. Tot prin excitarea directă a centrilor sudorali se explică transpiraţia asfixică (acţiunea bioxidului de carbon). Transpiraţia determinată de emoţii evidenţiază influenţa scoarţei cerebrale asupra excreţiei sudorale.

Excreţia sudorală se face prin „vis a tergo", cu participarea celulelor mioepiteliale. Sudoarea constituie un principal mijloc de pierdere a căldurii; prin evaporarea unui litru de sudoare se pierd circa 580 ca-

Scanned with OKEN Scanner

lorii mari. Rolul excretor este secundar, totuși important pentru apă, mai ales la animalele care transpiră intens (cal). Prin sudoare se elimină și o parte din cataboliții dăunători organismului; injectată la animale, sudoarea produce simptome de intoxicație. Sudoarea menține umiditatea și supleţea pielii, făcînd posibilă transmiterea excitațiilor fine prin intermediul receptorilor diferențiați prezenți aci. Prin mirosul special pe care îl are, secreţia sudorală intervine și în desfășurarea vieții sexuale a animalelor.

7.3. SECREȚIA SEBACEE

Glandele sebacee, glande de tip holocrin, sînt răspîndite la animalele domestice pe întreaga suprafață corporală, mai ales ca anexe ale firului de păr. O serie de glande (structuri glandulare speciale) se deschid direct la suprafaţa tegumentului: glandele balanopreputiale, glandele tarsului palpebral, cele din cuta inguinală a oilor, glanda uropigenă a păsărilor etc.

Produsul de secreţie — *sebumul* — de consistență semilichidă, se solidifică în contact cu aerul. Alături de cantități minime de apă și săruri minerale conține esteri ai acizilor grași cu alcooli superiori, printre care colesterolul, acizi grași liberi, gliceride, o substanță proteică analoagă cazeinei. La bou, sebumul conține în proporție de 57% acizi grași; din totalul substanțelor nesaponificabile — 43% — revin colesterolului 14%.

În anumite regiuni, secreţia sebacee are caractere speciale. Glandele din peretele conductului auditiv extern formează o substanță cleioasă, cu gust amar — *cerumenul* — în care se găsește colesterol esterificat și liber în proporție de 2 : 1. Glandele din șanțul balanopreputial, foarte dezvoltate la rozătoare, formează smegma. Glandele sebacee anale produc o secreţie cu un miros specific (castor) cu rol important în atracția sexelor.

La oaie sebumul se amestecă cu produsul de secreţie al glandelor sudoripare rezultînd *usucul*. Lanolina (usucul purificat), conține circa 44% acizi grași (au fost identificați 32 acizi grași) și 56% substanțe nesaponificabile, dintre care colesterol total 16—18% (3,4% liber, 13—14% esterificat); sînt prezenți alcoolii cetilic și cerilic.

Usucul face ca lîna să fie moale, trainică, participă la formarea șuviței prin alipirea firelor de lînă în smocuri compacte; se împiedică astfel încurcarea lor, se mențin ondulațiile, se blochează pătrunderea apei și a impurităților în profunzime. Firul de lînă este ondulat și lucios. La oile cu lînă fină cantitatea de usuc oscilează între 10 și 30% din greutatea totală a lînii, spălată dar nedegresată, fiind mai mare decît la oile cu lînă grosieră. Carența proteică scade considerabil cantitatea de usuc. Culoarea usucului variază de la galben deschis spre cafeniu. T r o i ț k i a precizat că la oi glandele sudoripare și sebacee secretă în mod continuu, mai intens în perioadele de păşunat.

Rolul secreției sebacee este foarte variat. La făt, sebumul formează un strat gros, onctuos, denumit *vernix caseosa*, care împiedică îmbi-

Scanned with OKEN Scanner

barea pielii cu lichid amniotic, favorizînd de asemenea alunecarea în momentul parturiției. Sebumul protejează pielea de uscare, împiedică formarea crevaselor, o face impermeabilă pentru apă, îi dă suplețe, iar părul datorită sebumului este moale, flexibil, strălucitor; la sfîrșitul perioadei de hibernare părul este lipsit de luciu, deoarece în acest timp glandele sebacee nu funcționează. Secreția glandelor ceruminoase se opune pătrunderii corpilor străini în conductul auditiv extern. Secreția glandelor tarsului palpebral (glandele lui Meibonius) împiedică scurgerea lacrimilor pe obraji, dincolo de suprafața conjunctivă. Produsul de secreție al glandei uropigene, singura glandă sebacee la păsări, este răspîndit cu ciocul pe pene; în modul acesta se asigură iradierea provitaminei D. Sebumul de pe pene ajută animalului la plutire; rața cu penele degresate se scufundă.

7.4. PRODUSELE EPIDERMOIDALE

În mod continuu au loc pierderi de materie prin descuamarea și îndepărtarea prin pansaj, frecare, vînt, ploaie a păturii superficiale a epidermului, căderea părului, eroziunea unghiilor, copitelor, coarnelor. Cantitatea de substanță cornoasă pierdută de organism în acest mod în 24 ore este de circa 6 g la cal, 20 g la bou, 2 g la cîine (de 30 kg).

Pielea animalelor domestice este acoperită aproape în întregime cu păr, exceptînd planul cutanat al nasului și toate joncțiunile mucocutanate. Foliculi piloși sînt așezați oblic în piele, privind în jos (face excepție rădăcina firului de lînă la oaie, care este așezată vertical), fiind favorizată astfel scurgerea apei.

Gradul de dezvoltare al învelișului pilos constituie un exemplu de adaptare la condițiile de viață. În regiunile cu climă aspră blana animalelor sălbatice este mai deasă. La calul Iakut, fanerele sînt mai dezvoltate — părul de pe corp mai des, cel din coamă, coadă și din moțul de pe frunte mai lung și mai gros. La oi, în funcție de alimentație, lîna crește mai repede vara și toamna (vascularizația, respectiv irigarea cu sînge și metabolismul pielii sînt mai intense) decît iarna; tunsul accelerează creșterea lînii.

Extirparea tiroidei înrăutățește creșterea părului; părul cade în parte și este lipsit de luciul caracteristic. Extirparea hipofizei determină efecte similare, probabil prin lipsa hormonului tireotrop.

Părul îmbătrînind cade și este înlocuit. Se distinge o *năpîrlire permanentă,* neîntreruptă (spre exemplu a părului lung din coamă și coadă la cal) și o *năpîrlire sezonieră,* periodică; în acest ultim caz învelișul pilos se schimbă în întregime într-o perioadă de timp relativ scurtă. Majoritatea animalelor de blană năpîrlesc de două ori pe an, primăvara și toamna. La animalele sălbatice blana de iarnă se deosebește de cea de vară nu numai prin colorit ci și prin desimea și lungimea mai mare a părului, prin prezența pufului.

La animalele domestice năpîrlirea mai persistă doar la carnasiere, oaie, cal și păsări. După C e r c a s o v, la cal înlocuirea învelișului pilos

Scanned with OKEN Scanner

se face de două ori pe an. Năpîrlirea mînjilor și viteilor la vîrsta de 5—7 luni nu este condiționată de anotimp. Viteii din rasa Sură de stepă au la naștere culoarea roșcată; după această năpîrlire culoarea se definitivează.

Apariția sezonieră a năpîrlirii depinde într-o mai mare măsură de *factorul lumină* decît de factorul temperatură. Menținînd nurcile în condiții de viață artificiale, cu zi lumină scurtă, blana de iarnă s-a format cu 45—60 zile mai devreme decît în condiții de viață obișnuite; menținînd nurcile la frig nu s-a obținut o accelerare a năpîrlirii. Lumina acționează prin intermediul retinei și al sistemului nervos central asupra hipofizei; la vulpile polare orbite blana de iarnă se menține încă în lunile iulie-august.

La multe specii de animale năpîrlirea este inhibată prin extirparea tiroidei; dimpotrivă, intensificarea activității acestei glande accelerează năpîrlirea. Datele furnizate de T a n a b e și col. (1957), P e r e k și col. (1957), evidențiază o strînsă corelație între procesul de năpîrlire la păsări și activitatea tiroidei și a adenohipofizei; datele histologice indică o creștere a secreției de TSH în această perioadă.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 8
VITAMINELE

În grupa biocatalizatorilor, alături de hormoni și enzime, sînt incluse și vitaminele, substanțe organice esențiale (indispensabile) care provin în general din mediul exterior, necesare organismelor heterotrofe în cantități minime; vitaminele nu exercită un rol plastic sau energetic. Sînt considerate vitamine și acele substanțe care îndeplinesc condițiile mai sus amintite doar la un număr restrîns de specii: acidul p — aminobenzoic nu este indispensabil pentru om dar este indispensabil pentru găini și șobolani; toate animalele în afară de cobai, primate (inclusiv omul) nu au nevoie de acid ascorbic exogen, putîndu-l sintetiza.

Primele observații și cercetări în acest domeniu au fost efectuate de Lunin, Eijkman, Funck. Funck (1911), a separat din tărîțele de orez substanța curativă a polinevritei experimentale, care conținînd o funcție aminică a fost denumită de autor „vitamină" (amină indispensabilă vieții); deși improprie, această denumire s-a generalizat.

În structura celulelor se găsesc factori care pe lîngă funcții asemănătoare vitaminelor eliberează în plus energie; astfel sînt acizii grași esențiali (linoleic, linolenic, arachidonic), colina, betaina, acizii aminați esențiali, donatorii de grupe metil, care au primit denumirea de *vitagene*. Substanțele naturale sau sintetice, care produc acțiuni asemănătoare cu vitaminele naturale și sînt înrudite structural cu ele, cum sînt biotinele, tocoferolii, retinolii, filochinonele, ciancobalaminele au primit numele de *vitamere*.

Principala sursă de vitamine o constituie plantele, care au proprietatea de a sintetiza cu ușurință vitamine. Uneori, în regnul vegetal, vitaminele nu se găsesc ca atare, ci sub formă de provitamine, care se vor transforma în vitamine propriu-zise doar în organismul animal (spre exemplu carotenii care se transformă în vitaminele din grupa A). Deosebit de importantă este vitaminogeneza realizată de către microorganisme în tubul digestiv, interesînd vitaminele K și B; erbivorele și în special rumegătoarele, prin activitatea microflorei și microfaunei din prestomace, colon etc., sintetizează aceste vitamine în cantități apreciabile, depășind necesarul pentru 24 ore.

Nomenclatura și mai ales clasificarea vitaminelor este încă dificilă, cu tot progresul făcut în ceea ce privește constituția lor chimică; din punct de vedere chimic vitaminele aparțin unor clase de substanțe foarte variate, fără raport una cu alta. Inițial pentru denumirea vitaminelor s-au utilizat literele mari ale alfabetului latin (vitamina A,

Scanned with OKEN Scanner

B, C). Mai tîrziu, nomenclatura a indicat activitatea fiziologică a acestora (vitamina antixeroftalmică, antirahitică, antiscorbutică etc.); se utilizează de asemenea denumiri legate de structura chimică (tiamină, acid ascorbic etc.). Luîndu-se în considerare caracterul fizic al solubilității substanțelor, vitaminele au fost împărțite în două mari grupe: *hidrosolubile* și *liposolubile*. În 1960, Uniunea Internațională de Chimie Pură și Aplicată (I.U.P.A.C.) a definitivat normele pentru nomenclatura vitaminelor; în mod curent însă se utilizează în paralel și denumirile mai vechi, cunoscute în cercuri mai largi.

Vitaminele reglează una sau mai multe faze ale metabolismului intermediar, luînd parte la edificarea enzimelor (ca factori coenzimatici acționează tiamina, riboflavina, piridoxina, corinoidele, acizii pteroilglutamici, acidul pantotenic, biotina, acidul ascorbic uneori, nicotinamida, inozitolul etc.), influențînd desfășurarea unor procese enzimatice (calciferolii, tocoferolii etc.), sau contribuind direct în procesele redox (acidul ascorbic, ubichinonele); retinolul are un rol deosebit în percepția vizuală.

Lipsa vitaminelor este resimțită mai ales de către animalele nounăscute, de către tineret, repercutîndu-se asupra creșterii și dezvoltării acestora, determinînd o mortalitate masivă; suferă mai ales păsările, porcii și carnasierele. Lipsa completă a unor vitamine este cunoscută sub denumirea de *avitaminoză;* prezența lor în cantități nesatisfăcătoare duce la apariția *hipovitaminozelor*. Carențele vitaminice pot surveni și prin deficiențe de absorbție, consecutiv unor cerințe mărite ale organismului (gestație, lactație, eforturi fizice etc.), sau prin prezența în organism a unor inhibitori specifici ai unor vitamine (antivitamine). Necesarul de vitamine se exprimă în cantități de ordinul miligramelor sau microgramelor.

Braunstein, Efimova, Trufanova au demonstrat participarea sistemului nervos la reglarea metabolismului vitaminic; concomitent vitaminele influențează funcția trofică a sistemului nervos. Acționînd asupra organelor și țesuturilor prin reglarea proceselor metabolice principale, vitaminele constituie factori profilactici și curativi, fapt care justifică introducerea lor în terapeutică.

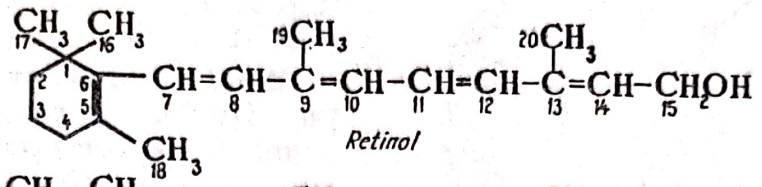
8.1. VITAMINELE LIPOSOLUBILE

8.1.1. VITAMINELE A
(axeroftolii, vitaminele antixeroftalmice)

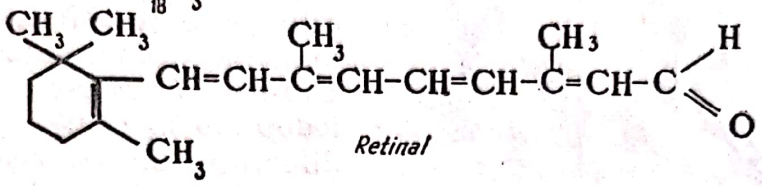
Organismul animal nu poate sintetiza axeroftolii, dar poate transforma unii *carotenoizi* (provitamine A) în vitamine active. Carotenoizii sînt pigmenți naturali, alcătuiți din resturi de izopren, prezentînd o serie de duble legături conjugate; datorită acestora este posibilă existența izomerilor de tipul cis-trans. Se cunosc mai multe substanțe

Scanned with OKEN Scanner

cu structuri asemănătoare, care posedă proprietăți vitaminice: retinolul, 3-dehidroretinolul, retinalul și 3-dehidroretinalul.



Retinol



Retinal

Absorbția carotenoizilor necesită prezența lipazei intestinale și a bilei; este foarte probabil că aici formele „cis" sînt schimbate în forme „trans", concomitent cu transformarea provitaminelor în axeroftoli. Tiroxina și vitamina E favorizează absorbția și scindarea carotenilor; caprele tiroidectomizate nu mai pot transforma carotenul, laptele lor devenind galben. La vacă uneori o parte din caroten se elimină prin lapte, colorîndu-l în galben. Tireotoxicozele produc creșterea axeroftolilor în ficat.

Goodwin, infirmînd teoria hepatică, a demonstrat că locul transformării carotenoizilor. sub acțiunea carotenazei, este peretele intestinal, ficatul fiind doar un organ de depozitare al vitaminei A; contrar așteptărilor, prin cercetări experimentale, s-a arătat că dintr-o moleculă de β-caroten se formează numai o moleculă de retinol.

Axeroftolul este un alcool în care proprietățile vitaminice se mențin dacă funcția alcoolică (—CH_2OH) este transformată în aldehidă (—CHO) sau în carboxil (—COOH). Introducerea unei a doua duble legături la C_3 duce la formarea vitaminei A_2 (3-dehidroretinol), prezentă în ficatul peștilor de apă dulce. În prezența oxigenului, sub acțiunea radiațiilor luminoase, vitaminele A sînt alterate. Vitamina E, care are proprietăți antioxidante, exercită o acțiune protectoare asupra axeroftolilor.

Nu se poate preciza exact modul de acțiune al vitaminelor A. Putîndu-se lega de protide ar fi posibilă participarea lor în unele sisteme enzimatice. Alternarea regulată a dublelor legături sugerează participarea lor în procesele de oxidoreducere.

În lipsa vitaminei A se observă o stagnare a creșterii. Survine o *metaplazie cheratinizantă* a tuturor epiteliilor (corneean, cutanat, digestiv, respirator, genito-urinar), fapt ce sugerează o deficiență în biosinteza mucopolizaharidelor; încorporarea sulfatului în mucopolizaharide descrește. Leziunea trofică a conjunctivei și apoi a corneei, conduce la xeroftalmie și cheratomalacie; are loc o suprainfecție gravă (prin încetarea secreției lacrimale ochiul este lipsit de lizozim). Prin ruperea echilibrului dintre activitatea osteoblastelor și osteoclastelor se produc deformații interesînd în special oasele craniului, coloana vertebrală cu

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 78. Hipovitaminoză A la tineret porcin; fenomene de paraplegie (după K o l b).

repercusiuni asupra activităţii nervoase (compresiuni asupra creierului, asupra nervilor rahidieni), tulburări evidente în special la porc (fig. 78).

Rolul vitaminelor A în percepţia vizuală. În retină se găsesc pigmenţi fotoreceptori, care au rolul de a transforma energia luminoasă în energie chimică — *rodopsina* în celulele cu bastonaş, *iodopsina* în celulele cu conuri — diferenţa dintre aceşti pigmenţi fiind determinată de proteida care se combină cu *retinalul* (în ambii pigmenţi vitamina *A* intră sub formă aldehidică, ca neoretinină b, în care dubla legătură dintre C_{11} şi C_{12} apare într-o figuraţie cis). Prin hidroliză rodopsina eliberează retinal şi scotopsină, iar iodopsina retinal şi fotopsină. Sinteza rodopsinei din cele două substanţe componente se face uşor la întuneric, reacţia neavînd nevoie de energie. Retinolul pentru a se uni cu opsina va trebui mai întîi să se transforme în retinal, dehidrogenarea respectivă necesitînd energie.

Ambii pigmenţi sînt fotosensibili, dar la lungimi de undă diferite. Rodopsina intervine ca mediator în lumina slabă (vedere scotoptică), iar iodopsina în lumina vie (vedere fotoptică).

Sub influenţa luminii, prin scindarea rodopsinei nu se mai produce neoretinal (neoretinina b), ci forma trans, mai stabilă (fig. 79), care nu se poate uni cu opsina. Transformarea formei trans în cea cis se realizează sub influenţa unei izomeraze şi acţiunea luminii. Concomitent se produce şi o reducere a retinalului trans în vitamină A (sub acţiunea NADH), care trece în sînge; intervine enzima retinal — reductaza. Este probabil ca în sînge trans — retinolul să fie transformat în forma cis, de unde va fi preluat pentru sinteza purpurului retinian. În carenţă de vitamină *A* procesul de sinteză va fi deficitar; survine o lipsă de adaptare a vederii la întuneric (nictalopie), fiind de asemenea alterată distingerea culorilor (hemeralopie).

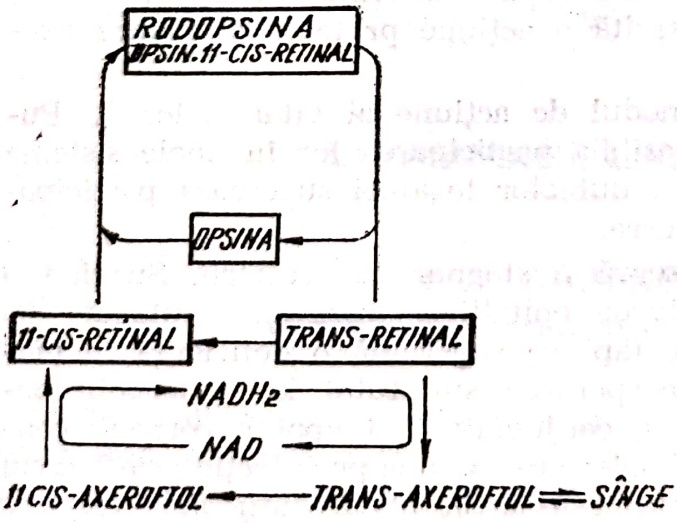


Fig. 79. Schema participării vitaminei A în ciclul vizual (după I. M a n t a).

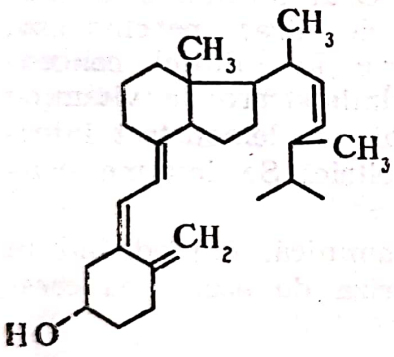
Scanned with OKEN Scanner

8.1.2. CALCIFEROLII (vitaminele D, antirahitice)

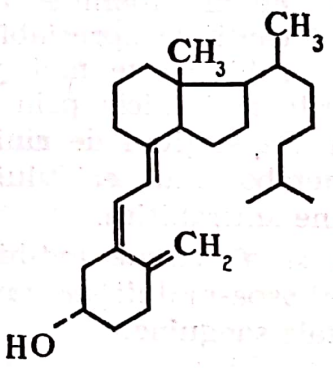
În anul 1919, Huldschinsky, a arătat că prin iradierea cu lumină solară sau raze ultraviolete se poate vindeca rahitismul; în acelaşi an Mellanby tratează rahitismul păsărilor cu untură de peşte. În 1925 Hees şi Steenbock, demonstrează că o serie de alimente de origină animală sau vegetală, fără acţiune de vindecare a rahitismului, devin active prin iradiere cu raze ultraviolete. S-a impus concluzia că în untura de peşte vitamina antirahitică este gata elaborată, iar în piele sau diferite alimente se găsesc *provitamine*, care prin iradiere trec în vitamine.

Într-adevăr calciferolii, sînt substanţe cu structură sterolică, care provin prin transformarea unor steroli, prin iradiere. Windaus, a arătat că, sub acţiunea razelor ultraviolete din ergosterol rezultă vitamina D_2; în mod corespunzător, pornind de la celelalte provitamine D, rezultă:

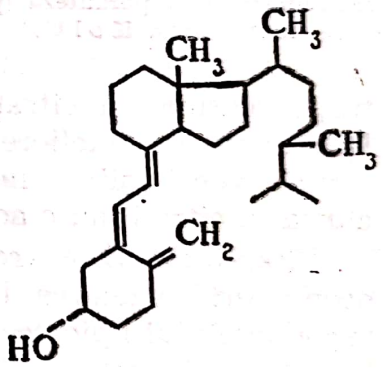
— de la 7 — dehidrocolesterol se obţine vitamina D_3;
— de la 22 — dihidroergosterol se obţine vitamina D_4;
— de la 7 — dehidrositosterol se obţine vitamina D_5;
— de la 7 — dehidrostigmasterol se obţine vitamina D_6;



Ergocalciferol



Colecalciferol



22-Dihidroergocalciferol

În organism vitaminele D au o origine exogenă (alimentară) şi una endogenă (din provitamine), îndeosebi prin iradierea la lumina solară a 7 — *dehidrocolesterolului* din piele. La animalele cu blană provitamina care se găseşte în sebum este iradiată şi ingerată apoi prin lingerea blănii. La păsări secreţia glandei uropigene este răspîndită cu ciocul pe suprafaţa penelor unde suferă iradierea; extirparea acestei glande determină apariţia rahitismului.

Eficacitatea biologică a principalelor vitamine D scade în ordinea; colecalciferol, ergocalciferol, 22 — dihidroergocalciferol; la puiul de găină rahitic, vitamina D_3 (colecalciferolul) este de 25 ori mai activă decît vitamina D_2 (ergocalciferolul).

În lipsa vitaminelor D la tineret se instituie *rahitismul* (fig. 80),. iar la animalele adulte (uneori la femelele gestante) *osteomalacia*.

Acţiunea primară a vitaminei D este aceea de a favoriza absorbţia intestinală a calciului, fapt evidenţiat „in vitro" prin folosirea unor

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 80. Cățel Boxer cu rahitism; deformarea oaselor membrelor toracice-picioare în paranteză (prelucrat după K o l b).

segmente de intestin subțire, care transferă calciul ionic de la mucoasă la seroasă în funcție de gradul de concentrație al acestuia. S-a observat că dacă înainte de sacrificarea și prelevarea intestinului s-au administrat animalului vitamine *D*, absorbția crește; dacă vitaminele *D* se adaugă în timpul experienței, „in vitro", fenomenul nu mai apare. Transportul calciului prin pereții intestinului este un proces activ, care implică procesul de oxidare fosforilantă.

La animalele rahitice intestinul absoarbe foarte puțin calciu; acesta va forma în lumenul intestinului fosfat de calciu insolubil, care se elimină prin fecale, organismul fiind privat astfel atît de ionii de calciu cît și de ionii fosforici. În lipsa calciferolului formarea matricei proteice osoase se face normal, dar nu se mai poate mineraliza, ceea ce duce la apariția de *țesut osteoid*.

Citrații intervin în mecanismul de acțiune al vitaminei D. Osul normal conține o cantitate apreciabilă de citrați, pe cînd osul rahitic este mai sărac. La rahitici, concentrația plasmei în citrați este mai mică; prin administrare de vitamine D, situația se ameliorează. Pe secțiuni de rinichi s-a demonstrat intervenția calciferolilor în metabolismul acidului citric. Se impune concluzia că citrații au o acțiune antirahitică.

Vitaminele D exercită și o acțiune antihistaminică, împiedicînd în doze mari instalarea bronhospasmului; ar favoriza de asemenea creșterea nivelului lipidelor totale sanguine.

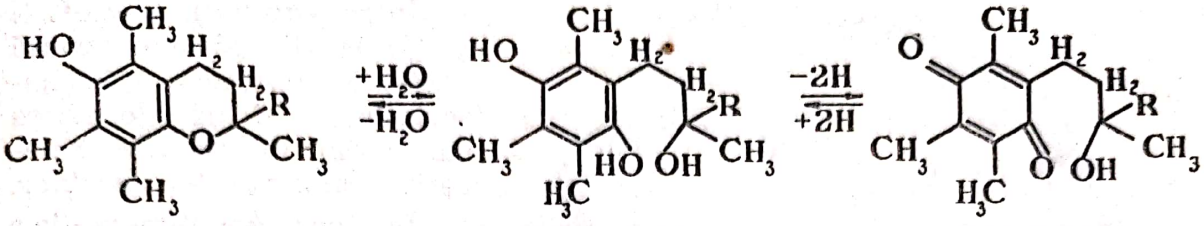
8.1.3. TOCOFEROLII (vitaminele E, antisterilice)

M a t i l l și C o n c l i n (1920), au observat că șobolanii hrăniți cu lapte, deși au un aspect normal, rămîn sterili. E v a n s și B i s c h o p (1922), constată că dacă se adaugă regimului de lapte furaje verzi sau semințe de cereale germinate, în special de grîu, sterilitatea dispare.

Din punct de vedere chimic vitaminele E sînt tocoferoli, deci substanțe ce derivă de la nucleul tocol; prin diverse substituiri întreprinse cu radicali metil în tocol se obțin alfa, beta, gamma și delta — tocoferoli.

Tocoferolii sînt extrem de sensibili la acțiunea substanțelor oxidante, inclusiv a oxigenului din aer, acțiune care este stimulată de lumină.

Scanned with OKEN Scanner



Chinonele naturale prezente în țesuturi, cu rol important în procesele de oxidoreducere, sînt înrudite structural cu vitamina E. Se disting două grupe: *coenzime* Q (ubichinone), în țesuturile animale și microorganisme și *plastochinone,* în plantele cu clorofilă.

În organism tocoferolii pot acționa ca *antioxidanți,* protejînd unele substanțe de oxidare, sau ca *transportori de hidrogen* (se presupune existența unui sistem oxidoreducător tocoferol — tocoferilhidrochinonă — tocoferilchinonă). Se știe că grăsimile, în prezența oxigenului, dacă conțin acizi grași nesaturați, rîncezesc deoarece fixează oxigenul rezultînd peroxizi instabili, care dau naștere la acizi și aldehide. Sînt alterabile mai ales lipidele cu acizi grași polinesaturați; prin distrugerea acizilor grași esențiali, sînt prejudiciate grav calitățile nutritive ale grăsimilor. Căldura, lumina, umiditatea, favorizează de asemenea oxidarea carotenoizilor, axeroftolilor, a sterolilor, vitaminelor D etc. Tocoferolii, în cantități minime, au proprietăți antioxidante, menținînd concomitent ubichinona (coenzima Q) la un nivel înalt în țesuturi.

S-a observat că seleniul poate înlocui parțial deficitul de vitamină E; acțiunea comună a seleniului și a vitaminei E s-ar datora tocmai menținerii nivelului de ubichinonă.

Experimentînd pe șobolani, așa cum s-a arătat, s-a constatat că în absența vitaminei E se produce treptat *sterilitatea;* spermatozoizii își pierd mobilitatea, apoi spermatogeneza încetează, iar tubii seminiferi degenerează. Tocoferolii au un rol important în metabolismul nuclear al argininei, care este abundentă mai ales în spermă. La femele deși ciclul sexual, fecundația și nidația au loc în mod normal, după o perioadă de dezvoltare embrionul moare și este resorbit. Placenta prezintă leziuni vasculare.

Avitaminoza E duce și la apariția *distrofiilor musculare* (mușchii scheletici, miocard); cantitatea de creatină din mușchi scade, excreția urinară a acesteia crește.

Tulburările menționate diferă în funcție de specie. La porc survine sterilitatea. La bou nu se observă tulburări de reproducție, însă se poate produce moartea prin insuficiență miocardică; la viței, miei, purcei predomină miodistrofia cardiacă și scheletică, cu degenerescență ceroasă de tip Zenker. La pui, se instalează o tulburare a sistemului nervos central, *encefalomalacia nutrițională* (encefalomalacia puilor de găină), cu simptome de ataxie, spasme și paralizie; seleniții nu protejează animalul de encefalomalacie, pe cînd albastrul de metilen și antioxidanți sintetici sînt eficienți (fig. 81).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 81. Hipovitaminoza E; fenomene de paralizie la puiul de găină cu encefalomalacie (după M. L. Scott și L. C. Norris).

Între caroteni, axeroftoli și tocoferoli există o strînsă legătură, deoarece atît absorbția cît și transformarea carotenilor în vitamine *A* necesită prezența tocoferolilor.

În lipsa din alimentație a acizilor grași nesaturați ce posedă mai mult decît o dublă legătură — acidul linoleic, linolenic, arahidonic — se produc tulburări cutanate, digestive, renale etc. Organismul animal nu are capacitatea de a sintetiza unii acizi grași nesaturați sau îi sintetizează în cantități prea mici. Acești acizi sînt necesari pentru metabolism și creștere, fiind denumiți *acizi grași esențiali* (AGE); denumirea de *vitamina F* nu a fost acceptată.

8.1.4. FILOCHINONELE (vitaminele K, antihemoragice)

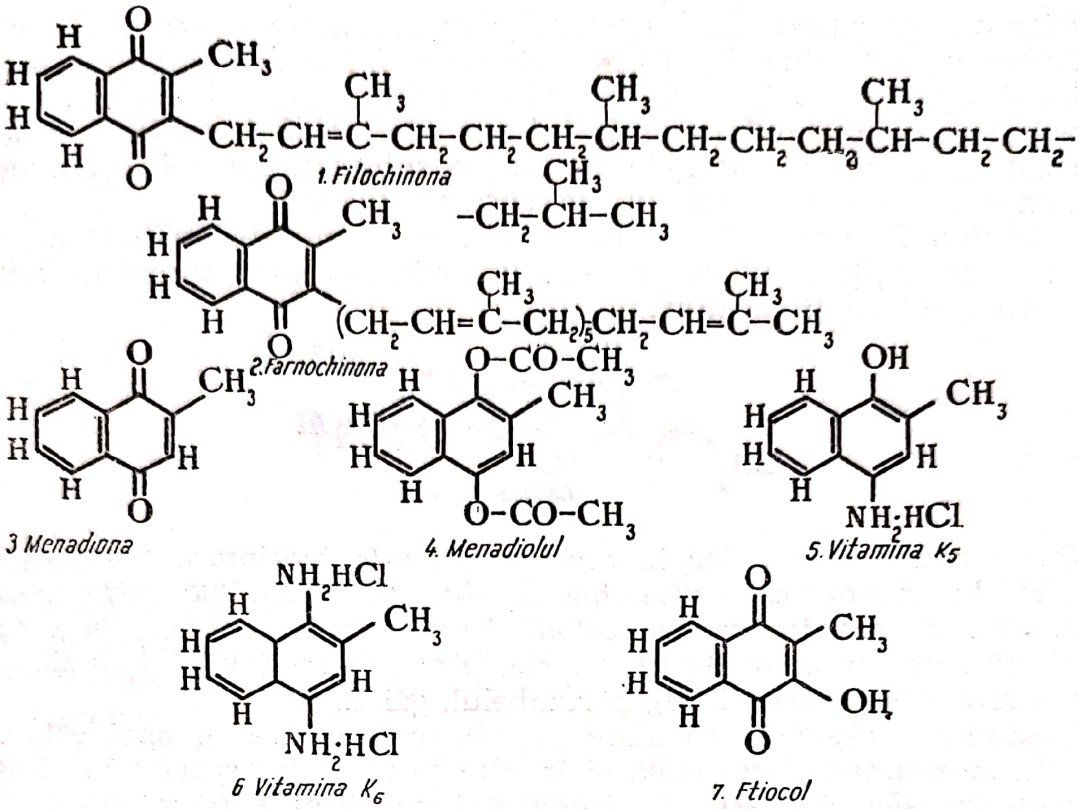
Damm (1934) și ulterior Mc. Farlane, studiind efectele diverselor regimuri alimentare asupra puilor de găină, de curcă, descoperă (la puii hrăniți fără grăsimi și fără plante verzi) existența unui sindrom hemoragic mortal, neinfluențat de vitamina C, caracterizat printr-o scădere importantă a coagulabilității sîngelui, însoțit de hipoprotrombinemie; de aici derivă și numele de vitamină K (Koagulations — Vitamin).

Grupul vitaminelor K cuprinde o serie de substanțe naturale sau artificiale, toate avînd la bază fie nucleul naftochinonic, fie pe cel naftalenic, pe care se grafează diferiți radicali. Dintre vitaminele K mai importante sînt filochinona (vit. K_1), farnochinona (vit. K_2), menadiona (vit. K_3), menadiolul (vit. K_4), vitamina K_5, vitamina K_6 și ftiocolul.

Plantele sînt o sursă exogenă de vitamine K, acestea găsindu-se împreună cu clorofila. Sînt sintetizate și de către unele bacterii din intestin și prestomace; omul, cîinele, cobaiul, șobolanul, șoarecele obțin vitaminele K în special din colibacilii existenți în flora microbiană intestinală. Pentru a fi absorbite din intestin vitaminele K necesită prezența bilei. Vitaminele K sînt indispensabile pentru realizarea *sintezei protrombinei* la nivelul ficatului. Enzima care sintetizează protrombina este formată dintr-o apoenzimă și vitamina K; antagoniștii vitaminei K (dicumarolul) acționează competitiv față de apoenzimă.

După Martius, vitamina K ar intra în alcătuirea vitamin — K-reductazei, enzimă cu rol foarte important în oxidarea celulară, fiind foarte activă, furnizînd energia necesară procesului de sinteză protidic.

Scanned with OKEN Scanner



Protrombina este o proteidă cu o durată de existență foarte scurtă; reînnoirea ei se face în mod continuu.

Vitaminele K sintetice s-au dovedit că au proprietăți evidente asupra peretelui vascular, influențîndu-i elasticitatea, rezistența la rupere și permeabilitatea.

8.2. VITAMINELE HIDROSOLUBILE

8.2.1. VITAMINELE DIN GRUPUL B

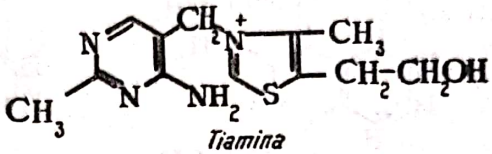
Din extractul ce conține factorul antiberiberic, considerat la început ca o substanță unică, s-au izolat o serie de factori, diferiți din punct de vedere chimic. Din complexul vitaminelor B fac parte: tiamina, riboflavină, piridoxina, nicotinamida, acidul pantotenic, biotina, mezoinozitolul, acidul para-aminobenzoic, acizii folici, vitaminele B_{12}, colina, acidul lipoic, carnitina și este foarte probabil că lista lor se va mări cu timpul. Vitaminele din grupul B au căpătat o deosebită importanță biologică prin faptul că intră în calitate de coenzime în structura unor enzime.

Nevoile diferitelor specii în acești factori sînt extrem de variabile. Erbivorele și în special rumegătoarele dispun de cantități foarte mari de vitamine din complexul B, sintetizate de către microorganismele prezente în prestomace și intestinul gros.

Scanned with OKEN Scanner

Tiamina (*vitamina B_1, aneurina, vitamina antiberiberică, antinevritică*). Studiul vitaminei B_1 a fost iniţiat de Eijkman (1897), pentru a clarifica cauzele bolii beri-beri, foarte răspîndită în Extremul Orient, la populaţia care se hrănea exclusiv cu orez decorticat. În 1911 Funk, a reuşit să izoleze din tărîţele de orez o substanţă capabilă să vindece această boală, căreia i-a dat numele de „vitamină B".

Vitamina B_1 este formată din doi nuclei, unul pirimidinic şi celălalt tiazolic, uniţi printr-un meten. Se oxidează uşor transformîndu-se în tiocrom, substanţă inactivă.



Tiamina

Comportarea animalelor în ceea ce priveşte biosinteza tiaminei este diferită. La rumegătoare vitamina B_1 este sintetizată de către bacterii în rumen, la cal în cec şi colon. Vertebratele sensibile la carenţa tiaminică sînt omul, şobolanul, cîinele, pisica, porcul, viţelul (înainte de dezvoltarea florei microbiene), porumbelul, găina.

Tiamina se absoarbe ca atare în intestinul subţire şi apoi este fosforilată în mucoasa intestinală şi în alte ţesuturi (în special în ficat şi rinichi), transformîndu-se în pirofosfatul de tiamină (tiaminpirofosfat). Esterul pirofosforic al tiaminei sau *cocarboxilaza* reprezintă coenzima carboxilazei, legătura dintre coenzimă şi apoenzimă făcîndu-se prin intermediul unui ion de magneziu. Această enzimă intervine în procesele de transformare ale acidului piruvic, în decarboxilarea oxidativă a acestuia, cu producerea în final de acetat activ; în acelaşi mod acidul α—cetoglutaric este transformat în succinat activ. Cocarboxilaza acţionează şi în calitate de coenzimă a transcetolazelor, enzime care intervin în catabolismul glucozei prin calea pentozelor, precum şi în catabolismul triptofanului.

Enzima care intervine în pirofosforilarea tiaminei diminuează în unele stări patologice (hepatite, diabet, nevroze, boli de inimă); formarea cocarboxilazei este strîns legată de prezenţa insulinei.

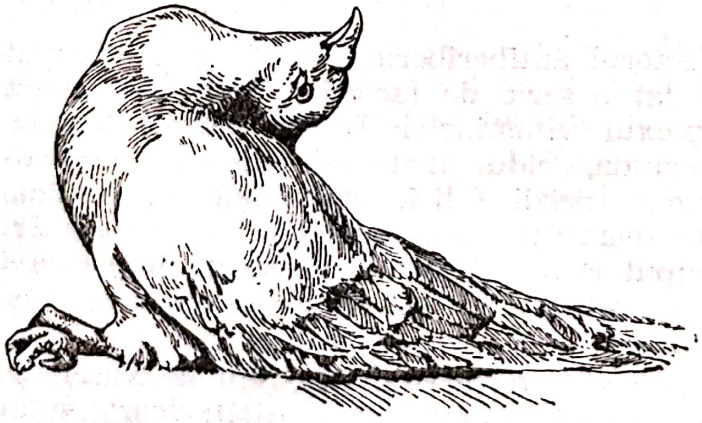


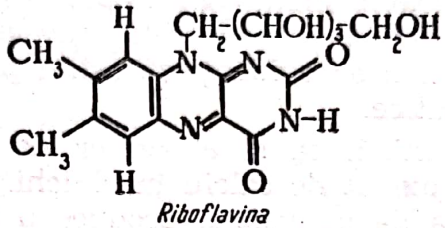
Fig. 82. Hipovitaminoza B_1 la porumbel; tulburări nervoase-opistotonus (după Kolb).

Experimental la porumbel (fig. 82), carenţa tiaminică se manifestă prin oprirea creşterii, tulburări digestive, nervoase (ataxie cerebeloasă, opistotonus, crize convulsive) şi cardiace (tulburări de ritm cardiac, bradicardie). Creierul porumbelului carenţat conţine cantităţi mari de acid lactic şi piruvic (Peters, 1936); secţiunile din acest creier consumă mai puţin oxigen decît cele dintr-un creier normal.

Scanned with OKEN Scanner

Efortul fizic, administrarea de glucoză determină creșterea concentrațiilor acizilor piruvic și lactic în sînge, urină, mușchi, sistem nervos; creșterea concentrației de acid lactic în miocard duce la bradicardie sinusală.

Riboflavina (*vitamina* B_2). Riboflavina este constituită dintr-un nucleu derivat al izoaloxazinei pe care este grefat un rest ribitil (radicalul de la ribitol).



Riboflavina

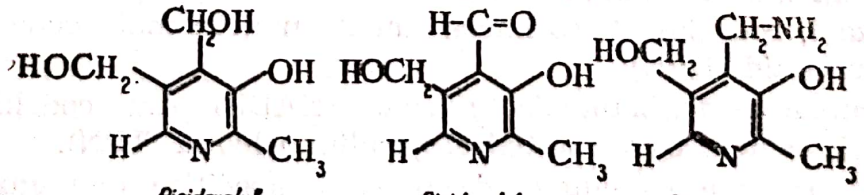
Prin reducere se transformă în leucoderivatul riboflavinei (produs incolor), reacția fiind reversibilă. Necesarul de riboflavină se asigură prin aport alimentar și prin activitatea florei microbiene din tubul digestiv.

Riboflavina intră în structura grupării coenzimatice a enzimelor numite flavoproteide — *flavinenzime*. Restul de ribitol al riboflavinei poate fi esterificat la atomul de carbon 5' cu acid fosforic rezultînd un mononucleotid riboflavinic (flavinmononucleotidul — FMN); acesta la rîndul lui se poate combina cu acidul 5' — adenilic formîndu-se un dinucleotid (flavindinucleotidul — FAD). Flavinenzimele intervin în procesele de oxidoreducere, ca transportori de hidrogen; coenzima lor este reprezentată fie de FMN, sau mai frecvent, de FAD. Se cunoaște astfel fermentul galben respirator (fermentul lui Warburg și Christian), denumit și flavinmononucleotid. FAD cu diverse proteide specifice dă naștere la o serie de enzime oxidoreducătoare de mare importanță pentru țesuturi.

În lipsa riboflavinei creșterea este întîrziată, în special la păsări. Șobolanii carențați manifestă oprirea creșterii, tulburării cutanate, oculare, sanguine și manifestări nervoase.

Piridoxina (*vitamina* B_6 *adermina, factorul antidermatitic*). La șobolanul albinos s-a observat o dermită carențială a extremităților denumită „acrodinie" sau „pelagra șobolanilor", determinată de lipsa unei vitamine din grupul B, identificată a fi piridoxina (K u h n și W e n d t).

Piridoxina este o triadă de derivați ai piridinei, prezentîndu-se sub formă de piridoxol, piridoxal și piridoxamină.



Piridoxolul *Piridoxalul* *Piridoxamina*

Importanți sînt esterii fosforici ai piridoxalului și piridoxaminei (fosforilare la nivelul grupării hidroxilice din poziția 5), care constituie formele active ale acestor vitamine.

Scanned with OKEN Scanner

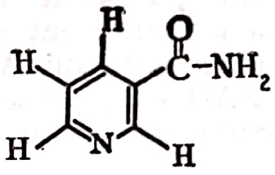
Piridoxal — 5 — fosfatul (PALPO) este o coenzimă esențială în metabolismul aminoacizilor; intervine în transaminări, decarboxilarea aminoacizilor, metabolizarea triptofanului, formarea de cisteină din serină, transformarea serinei în glicină, desulfhidrogenarea cisteinei etc. Coenzima este inclusă în structura fosforilazei, participă la pătrunderea aminoacizilor în celulă.

Piridoxalul produce cu metalele (Cu^{++}, Fe^{++}, Al^{+++}) și cu aminoacizii combinații complexe, chelați, care se pot desface în diferite moduri având drept rezultat decarboxilarea sau transaminarea aminoacizilor, apariția de noi aminoacizi; se evidențiază astfel participarea ionilor metalici în reacțiile enzimatice.

Deficiența de piridoxină, ca și a ionilor de magneziu, favorizează formarea calculilor de oxalat de calciu în rinichi. Adaosul de piridoxină în hrană, administrarea de magneziu, produce o creștere a excreției de citrați prin urină, citrații mărind solubilitatea oxalatului de calciu urinar.

Piridoxina favorizează absorbția intestinală a vitaminelor B_{12}. În caz de carență se produc anemii; cîinele și porcul prezintă o anemie microcitară hipocromă, iar la viței se dezvoltă anomalii ale globulelor roșii. La păsările de curte carența în piridoxină determină o întîrziere în creștere, tulburări nervoase.

Nicotinamida *(vitamina PP, „factor pelagropreventiv")*. Acidul nicotinic (niacina) și amida acidului nicotinic (niacinamida) au activități biologice importante, ultima constituind vitamina PP naturală.



Nicotinamida

Mamiferele și păsările pot produce acid nicotinic prin metabolizarea L — triptofanului; din aproximativ 60 mg triptofan rezultă 1 mg niacina (H o r w i t t). Bacteriile intestinale, din rumen acționează în acest sens.

În sînge vitamina PP se concentrează în hematii; în sîngele de cîine globulele roșii conțin 80% din niacină. În majoritatea țesuturilor această vitamină se găsește sub forma a două dinucleotide:

— *nicotinamidadenindinucleotid* (NAD), cunoscut și sub numele de codehidraza I, coenzima I, cozimaza sau denumirea mai veche de difosfopiridinnucleotid (DPN);

— *nicotinamidadenindinucleotidfosfat* (NADP) sau codehidraza II coenzima II; denumirea veche trifosfopiridinnucleotid (TPN).

Aceste coenzime legîndu-se de proteide specifice dau enzime care intervin în sistemele redox, avînd rol de *transportori de hidrogen*:

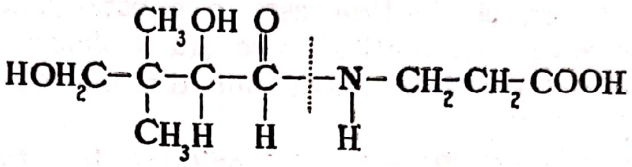
$$NAD^+ + 2H \rightleftharpoons NADH + H^+ \text{ și}$$

$$NADP^+ + 2H \rightleftharpoons NADPH + H^+$$

Scanned with OKEN Scanner

Pelagra umană este o boală întîlnită la populaţiile care consumă îndeosebi porumb sau melasă din trestie de zahăr; proteina porumbului este lipsită de triptofan. Această boală se manifestă prin leziuni cutanate (la părţile expuse la soare), tulburări gastrointestinale (diaree) şi nervoase. La cîini, carenţa în acid nicotinic produce o boală asemănătoare pelagrei, numită „limba neagră". Fenomene de carenţă s-au observat şi la porc; la păsări se produc tulburări de creştere.

Acidul pantotenic. Acidul pantotenic este o vitamină din complexul B, prezentă în toate ţesuturile animale şi vegetale (de aici şi numele „pantothen" adică peste tot). Din ţesuturi s-au izolat derivaţi importanţi



Acid pantoic sau α,γ-dihidroxi-β, β-dimetil-butiric — *β-Alanina*

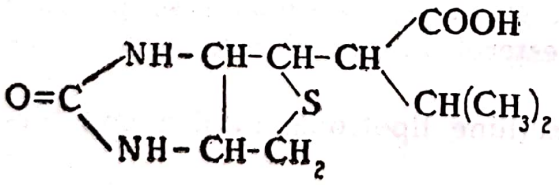
Acidul pantotenic

cum ar fi panteteina (factorul Lactobacillus bulgaricus), stimulatori ai creşterii unor bacterii, fosfopanteteina şi mai ales coenzima A.

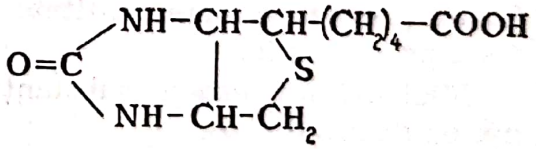
Lipmman (1945), a arătat că acidul pantotenic este un constituent al *coenzimei de acetilare* (coenzima A), care are un rol deosebit în metabolismul glucidelor şi lipidelor; în lipsa acidului pantotenic va avea de suferit biosinteza coenzimei acetilante.

Carenţa în acid pantotenic determină la găini apariţia aşa-numitei „pelagre a găinilor"; puii de găină se opresc din creştere. La tineretul porcin creşterea întîrzie, apar tulburări gastrointestinale.

Biotina (*bios II, vitamina H, antiseboreică; coenzima R*). Atît α — biotina (izolată din gălbenuş) cît şi β — biotina (izolată din ficat) au la bază un sistem biciclic format dintr-un inel tetrahidroimidazolic condensat cu unul tetrahidrotiofenic substituit. În natură se găseşte în can-



α-Biotina



β-Biotina

tităţi mici fie liberă, fie combinată cu diverşi aminoacizi sau cu proteide; este sintetizată de către bacteriile intestinale.

Biotina participă sub formă de coenzimă la o serie de reacţii importante cum sînt carboxilarea şi decarboxilarea, desaminarea oxidativă, metabolismul triptofanului, anabolismul protidelor, catabolismul glucidelor etc. S-a precizat că biotina are un important rol în metabolismul intermediar al bacteriilor. În carenţă de biotină celulele ficatului reduc

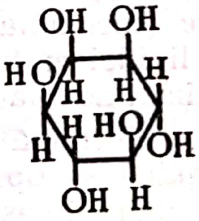
Scanned with OKEN Scanner

biosinteza citrulinei, înglobarea bioxidului de carbon în purine, formarea acidului succinic din propionic și încorporarea bioxidului de carbon în acidul acetil — acetic. Din aceste date reiese rolul pe care-l are biotina, în calitate de coenzimă, în enzimele care activează bioxidul de carbon și în procesele de carboxilare.

La șobolanii hrăniți cu cantități mari de albuș de ou crud apar tulburări, manifestate prin dermatite, paralizii, căderea părului în jurul ochilor. Albușul de ou crud conține *avidină*, o proteidă care se combină cu biotina, rezultînd un complex stabil; biotina nu mai poate fi folosită de organism.

Pentru puiul de găină, biotina este o substanță indispensabilă, în lipsa ei înregistrîndu-se dermatite, care nu cedează decît la biotină. La găini lipsa biotinei din hrană este una din cauzele distrofiei osoase denumită perozis.

Mezoinozitolul (*factorul Bios I*, *mioinozitolul*, *inozitol*). Este un ciclohexan — hexol, considerat ca o vitamină a complexului B, se găsește în cereale (intră în constituția fitinei) și în general în toate țesuturile animale și vegetale; s-a demonstrat că organismul animal poate sintetiza mioinozitolul pe seama hexozelor. Funcțiunile hidroxil dau reacțiile generale, derivații cei mai importanți fiind esterii fosforici; nu s-a putut evidenția vreo proprietate biocatalitică.



Mezoinozitolul

Inozitolul este un factor indispensabil pentru unele microorganisme, pentru insecte; insecticidele de contact (hexaclorciclohexanul) acționează ca o antivitamină. La șoarece, șobolan, lipsa inozitolului determină alopecia (căderea părului) și scăderea în greutate; la șobolan se produce ficatul gras, cu o mare cantitate de colesterol. La păsări carența se manifestă prin anemie.

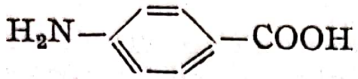
Mioinozitolul este o substanță cu acțiune lipotropă, împiedicînd formarea ficatului gras.

Acidul para — aminobenzoic (*PAB*, *vitamina* H_1, *contra albirii părului*). PAB se găsește în cantitate apreciabilă în drojdie, plante și în țesuturile animale; este foarte probabil că flora microbiană intestinală sintetizează acest factor.

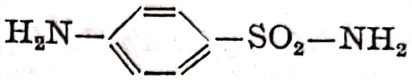
PAB este un factor de protecție pentru șobolani împotriva modificării culorii părului (factor acromotrichic). Are un efect favorabil asupra creșterii puilor de găină; determină o creștere a cantității de acid folic din intestin. O acțiune similară se constată la șobolani. Unele cercetări indică participarea PAB în transferul grupării hidroximetilice.

Scanned with OKEN Scanner

PAB este necesar creşterii unor bacterii. Structura sulfamidelor este apropiată de a PAB; acesta poate fi înlocuit în unele reacţii de sulfamide.



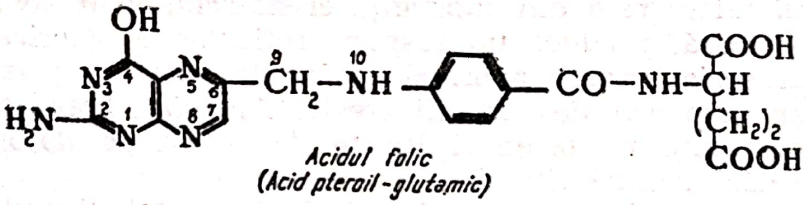
acidul p—aminobenzoic



p—amino-benzen-sulfonamida

Astfel în structura acidului folic PAB poate fi înlocuit de sulfamide; un astfel de acid folic nu va mai avea însă o acţiune de favorizare asupra creşterii bacteriilor; în acest mod se explică *acţiunea bacteriostatică a sulfamidelor*.

Acizii pteroilglutamici (*grupa acidului folic*). Factorul biocatalitic denumit „*acid folic*“ include o grupă de substanţe cu structură şi proprietăţi asemănătoare, ce conţin în molecula lor, ca nucleu fundamental, pteridina, pigment al aripilor fluturilor). Pteridina este legată de PAB formînd împreună acidul pteroic; acesta se uneşte peptidic cu acidul glutamic rezultînd astfel acidul pteroilglutamic sau acidul folic.



Acidul folic
(Acid pteroil-glutamic)

Acidul folic se găseşte în natură atît sub formă liberă cît şi sub forme conjugate (care conţin un număr mai mare de molecule de acid glutamic). Menţionăm *acidul pteroiltriglutamic* (cu trei resturi de acid glutamic), izolat din produsele de fermentaţie ale unor microorganisme; exercită o acţiune antianemică la om şi puii de găină şi stimulează creşterea la *Lactobacillus casei*. Acidul pteroilheptaglutamic conţine şapte resturi de acid glutamic legate peptidic; prin lipsa acestui factor se produce anemia puilor de găină, fapt pentru care a primit şi denumirea de vitamină B_c (chick = pui de găină). Organismele superioare dispun de o enzimă — conjugaza — prezentă în rinichi, pancreas şi alte organe, care prin hidroliză transformă acidul folic conjugat în acid pteroilglutamic activ.

În extractele de ficat s-a găsit un factor înrudit cu acidul folic, în lipsa căruia creşterea bacteriei *Leuconostoc citrovorum* este inhibată; de aici denumirea de „*citrovorum factor*“ sau „CF“. Acest factor cunoscut şi sub numele de leucovorina sau acid N^5 — formil — tetrahidrofolic, are o acţiune cu mult mai puternică decît acidul folic. Se admite că CF este produs în ţesuturi din acidul pteroilglutamic.

Acidul folic este un factor indispensabil pentru creşterea unor microorganisme. La animale acidul folic este un agent hematopoetic important; la unele specii, în carenţă de acid folic, se instituie o anemie microcitară.

Acidul folic intervine în procesele biochimice sub formă redusă (FH_4 sau FH_2), fiind reprezentat în coenzimele unor sisteme activatoare şi transportoare ale grupelor cu un atom de carbon (metil, formil). Ajutînd transferul grupării metil pe nucleul pirimidinic, coenzimele

Scanned with OKEN Scanner

devin necesare sintezei acidului dezoxiribonucleic; acidul folic intervine astfel în creştere, prin favorizarea sintezei acizilor nucleici şi a protidelor.

Corinoidele (*vitaminele* B_{12}). Acestea constituie o grupă de vitamine cu o structură foarte complicată; constituţia acestor vitamine a fost clarificată prin cercetările lui Folker şi col. şi Todd şi col. În rumenul rumegătoarelor şi în intestinul gros al celorlalte animale se sintetizează cantităţi apreciabile de corinoide.

Vitamina B_{12} din alimente reprezintă factorului extrinsec, necesar hematopoezei, prevăzut de Castle; pentru a putea fi absorbită se uneşte cu factorul intrinsec, secretat de mucoasa regiunii fundice a stomacului (o mucoproteidă termolabilă). În intestin şi în alte ţesuturi (rinichi, ficat, tiroidă) se găseşte un factor de eliberare a vitaminei B_{12} din combinaţia amintită, cu acţiune specifică (factorul de eliberare din intestinul uman nu este activ asupra combinaţiei vitamină B_{12} — factor intrinsec din intestinul de şobolan).

Acţiunea corinoidelor asupra *hematopoezei* este foarte intensă; injectarea unui microgram din substanţa cristalizată la un om bolnav de anemie pernicioasă, produce un răspuns reticulocitar („criza reticulocitară"): fierul seric crescut anormal revine la valori normale, megaloblaştii dispar, numărul de hematii creşte. Anemia observată la rumegătoarele care pasc pe terenuri lipsite de cobalt se datoreşte imposibilităţii formării acestei vitamine în rumen.

Corinoidele intervin în anabolismul ADN, metabolismul glucidelor, lipidelor şi protidelor. S-a evidenţiat o cooperare între acidul folic şi corinoide în procesul de metilare. Ciancobalamina participă în calitate de cofactor în biosinteza dezoxiribozidelor. În lipsa vitaminei B_{12} încetează sinteza de ADN, fiind afectată diviziunea celulară. Cobalamina intervine în biosinteza aminoacizilor şi a protidelor; exercită o acţiune de protecţie asupra parenchimului hepatic.

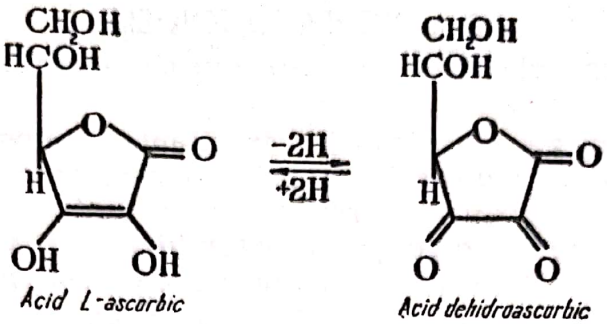
8.2.2. ACIDUL L – ASCORBIC (vitamina C, antiscorbutică)

Acidul ascorbic, lactona acidului 2,3 — dienol — L — gulonic, este o substanţă uşor oxidabilă; prin oxidare menajată se transformă în acid dehidroascorbic.

Majoritatea animalelor nu au nevoie de acid ascorbic exogen, putînd să-l sintetizeze; fac excepţie cobaiul, căprioara, primatele şi omul. Diferenţa dintre speciile ascorbigene şi cele care nu fac scorbut constă în prezenţa şi activitatea unei enzime microsomiale (ficat, rinichi), care asigură convertirea gulonolactonei în acid ascorbic.

Sistemul acid L — ascorbic $\rightleftharpoons$ acid dehidroascorbic, datorită proprietăţilor oxido-reducătoare, joacă un important rol biologic, acţionînd ca *transportor de hidrogen* (şi electroni). Lipsa de acid ascorbic determină deficienţa formării de colagen sub formă fasciculată; acidul ascorbic este necesar formării hidroxiprolinei din prolină, utilizată în formarea colagenului. În carenţă de acid ascorbic creşte (de circa cinci ori) formarea de acid hialuronic (depolimerizarea acestuia se micşorează), iar încorporarea de sulfat în acidul condroitinsulfuric din cartilaje scade.

Scanned with OKEN Scanner



Acid L-ascorbic — *Acid dehidroascorbic*

Acidul ascorbic intervine în metabolismul fierului, participînd la transportul fierului şi la depozitarea feritinei în ficat; lipsa de acid ascorbic produce la maimuţe scăderea fierului plasmatic la o treime din valorile normale.

Suprarenalele sînt glande cu un bogat conţinut de acid ascorbic; animalele scorbutice conţin la acest nivel un plus de colesterol. S-a demonstrat că acidul ascorbic este necesar sintezei hormonilor corticosteroizi (colesterolul constituie punctul de plecare în biosinteza hormonilor corticoizi).

Acidul ascorbic exercită o acţiune antiinfecţioasă, prin stimularea ţesutului reticulohistiocitar, antitoxică şi antialergică; dacă se injectează la şoareci doza mortală de toxină difterică, concomitent cu vitamina C, supravieţuiesc 50% din animale. În bolile infecţioase se produce o desaturare a organismului în vitamina C, în special în suprarenală.

Scorbutul, în zilele noastre o boală rar întîlnită la om, a fost o afecţiune a navigatorilor secolelor trecute, a populaţiilor care nu consumă alimente proaspete; la sugarul alimentat cu lapte de vacă fiert, deci lipsit de acid ascorbic, apare *sindromul Müller—Barlow*. La animale afecţiunea este cunoscută la purceii născuţi primăvara, la căţei, la iepuri.

Trebuie să admitem că unele vitamine se pot substitui altora, avînd proprietăţi comune sau apropiate. Vitamina C are o mare putere de a se substitui, mai ales faţă de vitaminele din grupul B. În caz de polihipovitaminoză, la şobolanii care nu beneficiază decît de a zecea parte din necesarul zilnic, suplimentarea cu vitamină C exercită o acţiune extrem de favorabilă. La vulpe simptomele clinice de hipovitaminoză A dispar prin adaos de vitamină C în raţie. La puii de găină tratamentul cu vitamină C previne apariţia diatezei exudative (carenţă de vitamină E).

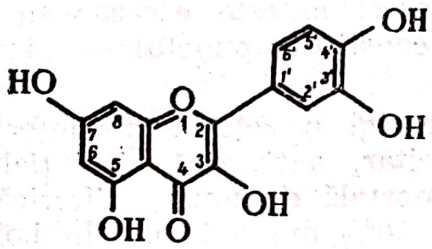
Vitamina C stimulează producerea de vitamine de către flora intestinală, dînd impresia că se substituie acestora. Dar anumite fapte indică şi alte posibilităţi de acţiune. La porumbei cu avitaminoză B_1 administrînd subcutanat 1/20 din doza curativă de vitamină B_1, împreună cu 60 mg acid ascorbic, se obţine o vindecare completă în decurs de 2—3 ore. În acest caz intervenţia prin intermediul florei intestinale este exclusă; această ipoteză presupune necesitatea unui anumit timp de latenţă pînă la apariţia efectului favorabil, ori deseori vindecarea survine foarte repede.

Scanned with OKEN Scanner

8.2.3. BIOFLAVONOIDELE
(vitaminele P, citrina, vitamina permeabilității)

Szent-Györgyi a arătat că în plantele superioare acidul ascorbic este însoțit de polifenoli cu rol biologic, care influențează *permeabilitatea peretelui vascular, rezistența la ruptură* a acestuia. Șobolanii supuși la un regim carențat în vitamină C nu vor prezenta scorbut, deoarece sintetizează acidul ascorbic, dar vor manifesta un sindrom hemoragic, cu fragilitate vasculară, rezistent la acid ascorbic, dar care se vindecă cu extractele de ardei, coji de portocale, lămîi, etc. Citrina are un efect protector contra hemoragiilor provocate de razele Röentgen, în care vitamina C este inactivă.

În lămîi și portocale se găsește flavonona, sub forma a doi polifenoli — hesperidina și eriodictiolul — prima fiind inactivă. Proprietăți de vitamină P au de asemenea quercitina (quercetozida) și rutinul.



Quercitina

Acțiunea vitaminelor P asupra rezistenței și permeabilității endoteliului capilarelor sanguine s-ar datora acțiunii vasoconstrictoare proprii sau, ca efect indirect, prin inhibarea oxidării adrenalinei. Vitaminele P măresc tonusul miocardului și diureza.

Antivitaminele. În cadrul acestui capitol s-a menționat antagonismul dintre dicumarol și vitamina K, dintre sulfanilamidă și acidul p-aminobenzoic, de asemenea inactivarea biotinei de către avidină. Antivitaminele pot determina tulburări similare celor condiționate de lipsa de vitamine, scăzînd sau chiar anihilînd efectul vitaminelor. Antivitaminele concură (acțiune competitivă) cu vitaminele în procesele biochimice catalizate de către acestea, înhibîndu-le sau dirijindu-le în alt sens. Sulfamidele se comportă ca un antimetabolit, avînd o structură chimică analoagă acidului p-aminobenzoic, inhibînd procesele metabolice (se substituie vitaminei, dirijînd procesele metabolice într-un sens defavorabil microorganismelor).

Tot în această categorie intră substanțele care formează cu vitaminele combinații inactive (avidina) sau cele care acționează prin modificarea structurii vitaminelor — tiaminazele care descompun tiamina, ascorbaza care catabolizează acidul ascorbic, lipoxigenaza care catalizează oxidarea provitaminelor A etc. Tiaminaza, descoperită cu ocazia îmbolnăvirilor observate într-o crescătorie de vulpi argintii hrănite cu pește crud, este o enzimă termolabilă, care distruge în mod specific tiamina.

Se cunosc o serie de alte antivitamine: pentru vitamina B_2 — izoriboflavina, pentru vitamina PP — acetilpiridina, pentru vitamina C — acidul glucoascorbic, pentru vitamina E (α — tocoferol) — tocoferol-quinona etc.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 9

SISTEMUL ENDOCRIN

9.1. SCURT ISTORIC. GENERALITĂȚI

Primele observații în domeniul secreției interne au fost de natură clinică, referindu-se la descrierea hiperfuncției tiroidiene (Graves, 1835, Basedow, 1840), la insuficiența glandelor suprarenale (Addison, 1855), la apariția mixedemului (Gull, 1873, Reverdine și Kocher, 1883) etc. În 1849, Berthold arată că, atrofia crestei la clapon poate fi prevenită prin grefare de țesut testicular în orice regiune din corpul păsării. Noțiunea de secreție internă a fost introdusă de Cl. Bernard (1855), în legătură cu funcția de glicogenoliză a ficatului. Vulpian (1856), a demonstrat că sîngele eferent al glandelor suprarenale conține o substanță, care se colorează în verde cu perclorură de fier. Brown—Séquard (1889), descrie acțiunea dinamogenă a extractelor testiculare, testate pe el însuși. Oliver și Schäfer (1895), au evidențiat acțiunea extractului suprarenal asupra presiunii arteriale, iar Abel, Aldrich și Takamine (1901), descoperă adrenalina. Termenul de hormon a fost introdus de Bayliss și Starling (1902), în legătură cu studiul secretinei.

Cercetătorii români au adus o valoroasă contribuție la dezvoltarea endocrinologiei. Pierre Marie și Gh. Marinescu (1886), au descris adenomul eozinofil al hipofizei. C. I. Parhon, a scris prima carte din lume despre glandele endocrine, prin care se consfințește endocrinologia ca disciplină medicală independentă (Parhon și Goldstein, 1911). Gr. Benetato și col., au cercetat acțiunea stimulatoare a hormonilor asupra sistemului nervos central, iar Șt. Milcu și col. au efectuat studiul fiziologic al epifizei, realizînd izolarea hormonilor acestei glande.

Comportarea organismului ca un tot unitar, coordonarea diverselor sale funcțiuni, se face atît pe cale nervoasă cît și pe cale umorală; aceasta din urmă presupune răspîndirea prin sînge, în întregul organism, a unor substanțe active. Reglarea chimică, umorală a funcțiilor organismului este mai înceată, mai primitivă; reglarea nervoasă este mai eficientă, își subordonează activitatea endocrină, fiind o achiziție filogenetică mai recentă a organismului.

Spre deosebire de substanțele stimulatoare nespecifice, cum sînt bioxidul de carbon, acidul lactic și alți cataboliți, care se formează în toate celulele în cursul activității lor, *hormonii* constituie substanțe specifice, produse de glandele endocrine, care se varsă direct în sînge, acționînd asupra anumitor organe și funcții, în afara organului care i-a produs. Hormonii acționează rareori independent, secreția unuia fiind influențată de a celorlalți, glandele endocrine alcătuind astfel în ansamblul lor un sistem endocrin în conexiune funcțională intimă cu sistemul nervos.

Scanned with OKEN Scanner

Termenul de hormon derivă de la cuvîntul grecesc „ormao", care înseamnă a excita; alături de hormonii care exercită o acțiune de stimulare, se cunosc și hormoni care inhibă anumite funcții (factorul antiandrogen epifizar inhibă dezvoltarea sexuală). Unii hormoni își adiționează efectele (hormoni cu acțiune sinergică), pe cînd alții se inhibă reciproc (hormoni antagoniști). În general, hormonii prezintă un efect principal și o serie de efecte secundare; spre exemplu androgenii și estrogenii sînt hormoni sexuali, dar în același timp ei influențează și unele procese metabolice generale. Hormoni ca mineralocorticoizii, insulina, parathormonul sînt indispensabili vieții.

În funcție de procesele vitale asupra cărora acționează se disting hormonii metabolici, morfogenetici, cinetici sau organotropi și endocrinocinetici. În funcție de structura lor chimică hormonii se împart în hormoni derivați din *aminoacizi, proteohormoni* (hormonii peptidici sau proteici) și hormoni *steroizi*. Subliniem faptul că proteohormonii, datorită caracterului lor antigenic, pot produce în urma administrărilor repetate anticorpi, cu funcție de antihormoni. În cele ce urmează, în prezentarea hormonilor, se va ține cont de criteriul organului sau țesutului de origine.

Dintre metodele utilizate în studiul secreției interne menționăm: extirparea țesutului glandular, sau blocarea funcțiilor sale cu diverse substanțe farmacodinamice, implantări sau transplantări de țesut glandular, administrarea de extracte glandulare sau de hormoni purificați sau sintetici, mergînd pînă la supradozarea acestora, studierea modificărilor structurale microscopice și electrono-microscopice în corelație cu starea funcțională, evidențierea, purificarea și testarea produșilor de secreție, cu identificarea structurii lor chimice etc.; clinica a permis asocierea simptomelor prezentate și a modificărilor structurale.

Locul unde acționează este precis cunoscut pentru unii hormoni: insulina, adrenalina, tiroxina, hormonul adrenocorticotrop etc.

Mecanismul de acțiune al hormonilor este încă puțin cunoscut. Este recunoscută acțiunea de influențare a eficacității unor sisteme enzimatice specifice, prin modificarea organizării fizice sau chimice a acestora în interiorul celulelor, sau prin modificarea transportului substraturilor necesare pentru activitatea enzimelor prin membranele celulare, deci a permeabilității celulare, în mod selectiv, precum și inducerea formării unor enzime, respectiv accelerarea sintezei acestora, prin deblocarea genelor reprimate. După M o n o d, acidul desoxiribonucleic din structura genelor, purtătorul informației ereditare, este blocat printr-un represor. Hormonii ar exercita un efect de deblocare, declanșînd astfel transmiterea informației prin ARNm pentru sinteza de proteide specifice în aparatul ribozomal citoplasmatic.

Inactivarea hormonilor, după realizarea efectului biologic specific, se face prin degradare metabolică, prin cuplare cu anumite substanțe, prin excreție, iar pentru unii hormoni proteici prin mecanism imunologic. În insuficiență hepatică eliminarea apei din organism diminuează deoarece ficatul insuficient nu mai realizează inactivarea excesului de adiuretină, aldosteron și dezoxicorticosteron.

Scanned with OKEN Scanner

9.2. REGLAREA ACTIVITĂȚII GLANDELOR ENDOCRINE

Aceasta se face pe cale nervoasă și umorală. Structura și funcția unor glande endocrine (neurohipofiza, medulosuprarenala) este compromisă total după denervare. În centrul reglării neuroendocrine se situează relațiile dintre hipotalam și hipofiză. În *neurohipofiză* pătrund prelungirile fibrelor nervoase, care provin din nucleii hipotalamului anterior — supraoptic și paraventricular. Corpii neuronali din acești nuclei secretă un produs care este transportat de-a lungul fibrelor hipotalamohipofizare, fiind depozitat în lobul posterior al hipofizei. Între cantitatea acestei secreții și cea a hormonilor neurohipofizei (ocitocina și vasopresina sau adiuretina) există un strîns paralelism; Abel (1924), a arătat că extractele din hipotalam au efectele acestor hormoni. În urma extirpării hipofizei, în bontul tulpinii hipofizare, se acumulează o mare cantitate de produse de secreție a hipotalamului, avînd caracterele hormonilor neurohipofizari. Hormonii amintiți influențează la rîndul lor activitatea centrilor diencefalici, astfel încît reglarea nervoasă și endocrină se face în circuit.

Secreția hormonilor *adenohipofizari* este influențată de impulsurile nervoase periferice sau centrale, prin intermediul hipotalamului, deși nu s-au putut evidenția prelungiri nervoase din hipotalam spre lobul anterior al hipofizei. Astfel ovulația la iepuroaică sau pisică se face numai în urma excitației provocate de actul sexual; dacă se blochează funcția neuronilor din hipotalam prin introducere de novocaină la acest nivel, procesul de ovulație nu mai are loc. Excitarea luminoasă a retinei provoacă la păsări dezvoltarea gonadelor, frigul este o cauză a secreției de tireostimulină, iar emoțiile, traumatismele etc., determină într-un timp foarte scurt descărcarea de hormon corticotrop.

Gr. Popa și Unna Fielding, 1930, 1933, au descris *sistemul port hipotalamohipofizar*. Corpii neuronali din nucleii hipotalamici pot secreta anumite substanțe de natură polipeptidică, care sînt transportate pe calea sistemului port hipotalamohipofizar, determinînd eliberarea și trecerea în circulație a hormonilor endocrinotropi proprii adenohipofizei. Spre deosebire de celelalte glande endocrine, o hipofiză extirpată și implantată în altă parte a corpului își încetează activitatea; dacă reimplantarea se face în aceeași regiune, sub influența mediatorilor secretați de nucleii hipotalamici, secreția adaptativă a glandei este reluată.

Hipotalamul acționează deci prin intermediul unor mediatori chimici, pe calea sistemului port hipotalamohipofizar. Un astfel de mediator este *factorul eliberator corticotrop* (CRF — corticotrophin releasing factor), un polipeptid care ajungînd la nivelul adenohipofizei determină eliberarea de ACTH. S-au descris factori asemănători care intervin în eliberarea hormonilor gonadotropi și a celui tireotrop.

Spre deosebire de ceilalți hormoni adenohipofizari, descărcarea de hormon corticotrop se face și direct, sub acțiunea histaminei sau a adrenalinei, chiar într-o hipofiză implantată într-o regiune îndepărtată de eminența mediană (de tulpina hipofizară).

Medulosuprarenala, considerînd originea ei embriologică, este un ganglion ortosimpatic modificat, pentru care splanhnicul reprezintă

Scanned with OKEN Scanner

fibrele preganglionare. În cursul reacţiilor de adaptare, stimularea simpaticului, avînd un caracter general, include şi stimularea medulosuprarenalei. Prin secreţia de hormoni (în toate reacţiile de adaptare sînt antrenate şi glandele endocrine), reacţia declanşată de sistemul nervos este amplificată, prelungită în timp, asigurîndu-i-se în acelaşi timp fondul metabolic.

La rîndul lor, aşa cum s-a mai arătat, hormonii îşi exercită influenţa asupra creierului. Adrenalina are o acţiune sensibilizantă asupra sistemului nervos. Sub influenţa hormonilor tiroidieni, creşte excitabilitatea tuturor etajelor creierului şi în primul rînd a scoarţei cerebrale. Hormonii sexuali au o importanţă foarte mare în dezvoltarea creierului la mamifere.

Paratiroidele, pancreasul, tiroida, gonadele, corticosuprarenalele, îşi continuă activitatea şi după o denervare totală, ceea ce ilustrează existenţa unor *mecanisme umorale* de reglare a funcţiei endocrine. Paratiroidele sînt stimulate direct de scăderea concentraţiei calciului sanguin; celulele β din insulele lui Langerhans, care secretă insulină, reacţionează la creşterea concentraţiei glucozei din sînge.

Între activitatea secretorie a glandelor endocrine controlate de hipofiză (tiroidă, glandele sexuale, corticosuprarenale) şi hormonii tropi hipofizari corespunzători există un echilibru; cînd secreţia unei glande endocrine scade (sau hormonul ei este consumat mai intens) se măreşte producerea hormonului trop hipofizar, care stimulează această glandă. Creşterea în sînge a hormonilor glandelor efectoare inhibă secreţia hormonului trop respectiv, printr-un *mecanism de retroacţiune* (feed-back negativ), cu restabilirea echilibrului.

Administrarea prelungită a hormonului unei glande, conduce la atrofia glandei respective, prin inhibiţia secreţiei hormonului trop hipofizar. Spre exemplu glucocorticoizii exercită un puternic efect antiinflamator, fiind utilizaţi în acest sens în terapeutică; creşterea concentraţiei lor în sînge determină însă, prin mecanism hipofizar (prin suprimarea secreţiei de ACTH), inhibarea secreţiei proprii la nivelul corticosuprarenalei, o dereglare profundă a sistemului endocrin. În acelaşi mod se explică castrarea chimică.

9.3. HIPOFIZA

Hipofiza, situată la majoritatea speciilor într-o depresiune a sfenoidului numită şaua turcească, deşi nu este indispensabilă vieţii, reprezintă totuşi una dintre cele mai importante glande endocrine, prin legăturile sale intime cu sistemul nervos central şi cu aproape toate celelalte glande cu secreţie internă, de unde şi denumirea de *creier glandular*. În trecut a fost cunoscută sub numele de glandă pituitară, deoarece Galen, considera că intervine în secreţia flegmei, a pituitei. Hipofiza este formată dintr-un lob anterior şi intermediar, care constituie adenohipofiza şi unul posterior, neurohipofiza.

În 1892, Gh. Marinescu a efectuat prima hipofizectomie experimentală. Ablaţia hipofizei pe cale transsfenoidală a fost executată

Scanned with OKEN Scanner

pentru prima oară de Aschner (1910—1912), la cîine și de P.E. Smith (1926), la șobolani.

Ablația hipofizei este compatibilă cu viața pentru un timp mai mult sau mai puțin îndelungat (circa 10 luni la șobolani), fiind însă însoțită de numeroase tulburări: diabet insipid, oprirea creșterii (creierul și globii oculari își continuă totuși dezvoltarea lor normală, creșterea lor scăpînd controlului hipofizar), atrofia glandelor endocrine, în special a tiroidei, a glandelor sexuale și a corticosuprarenalei, cu tulburările de insuficiență caracteristice acestor glande (fig. 83), alterări ale metabolismului glucidic, lipidic și protidic, tulburări de pigmentație observate la batraceni etc.

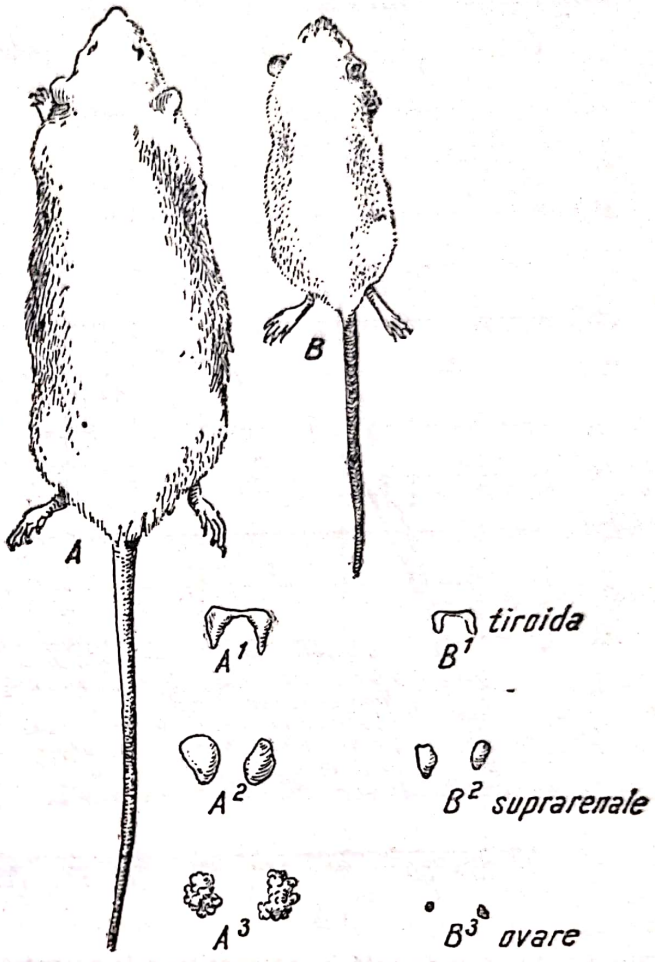


Fig. 83. Efectele hipofizectomiei (Șobolani în vîrstă de 144 zile).

A — animal normal (264 g): *B* — animal hipofizectomizat (80 g).

A¹, *A²*, *A³* și *B¹*, *B²*, *B³* reprezintă tiroida, suprarenalele și ovarele celor două animale (după Turner).

9.3.1. HORMONII ADENOHIPOFIZEI

Din extractul total de lob anterior au fost identificați cu certitudine, biochimic și funcțional, șase hormoni de natură proteică. Izolarea lor din sînge nu a fost posibilă; totuși, deoarece administrarea lor produce efecte asemănătoare manifestărilor funcționale ale glandei, sînt considerați ca adevărați hormoni adenohipofizari.

Hormonul somatotrop. Hormonul somatotrop sau de creștere (STH, somatotropine sau somatostimuline) este produs de celulele α (eozinofile) ale hipofizei anterioare; a fost izolat în stare impură, de Evans (1921), din hipofiza de bou. În 1955, Evans și Li, au obținut hormonul în stare pură, cu masa moleculară de 45.000—49.000 și punctul izoelectric la *p*H 6,82 (pentru somatostimulina extrasă din hipofiza de bou).

Secreția hormonului somatotrop este sub controlul nervos al centrilor din hipotalam; hipofiza transplantată în altă zonă decît cea care-i asigură relațiile umorale normale cu hipotalamul, prin sistemul port hipotalamohipofizar, nu mai este în stare să asigure creșterea. Consecutiv unor leziuni masive, efectuate cu aparate stereotaxice, în hipotalamul anterior, se înregistrează o reducere a secreției de STH.

Scanned with OKEN Scanner

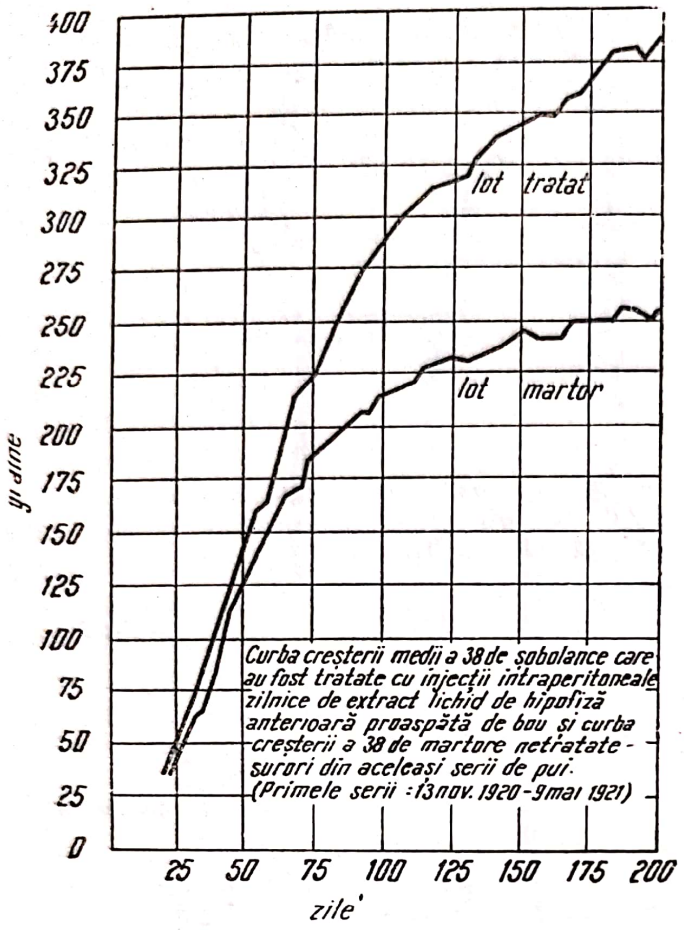


Fig. 84. Efectele injectării intraperitoneale, repetate, timp de 38 zile, a extractului lichid de hipofiză anterioară, asupra creşterii la şobolan (după E v a n s).

Datorită specificităţii biologice, somatotropinele sînt capabile să acţioneze în sens descendent pe scara filogenetică, dar nu şi în sens ascendent; hormonii extraşi din hipofiza animalelor superioare, exercită o acţiune stimulantă asupra speciilor mai puţin evoluate, dar nu şi în sens invers.

Hormonul somatotrop acţionează asupra creşterii în mod armonios. În organe creşte concentraţia protidelor, a apei şi a sărurilor, cu excepţia calciului care scade. Se remarcă stimularea *condrogenezei* şi consecutiv a *osteogenezei* la nivelul cartilagiilor de conjugare, ceea ce determină lărgirea acestora. Un tratament continuu cu extracte anterohipofizare va accelera, relativ simetric, creşterea oaselor precum şi a celorlalte ţesuturi; la şobolan, la care epifizele se consolidează foarte tîrziu, dimensiunile se dublează (fig. 84). În corelaţie cu dezvoltarea osului se produce şi o creştere a fosforului anorganic sanguin şi a activităţii fosfatazei alcaline serice. La adult, de cîte ori există oase endocondrale sau resturi de cartilagii, atît condrogeneza cît şi osteogeneza sînt stimulate, rezultînd oase mari, caracteristic deformate. Dacă excesul de hormon de creştere persistă atît în perioada de creştere cît şi la animalul adult, manifestările de *acromegalie* (creşterea exagerată a mandibulului, a nasului, a urechilor, hipertrofia viscerelor etc.) se suprapun peste cele de *gigantism*. Hiposecreţia de STH produce *nanismul* sau piticismul hipofizar.

Eficienţa funcţională a organelor hipertrofiate sub influenţa STH este diferită. Rinichiul răspunde nu numai prin creşterea dimensiunilor dar şi prin intensificarea funcţiilor (creşte debitul plasmatic renal, viteza de filtrare glomerulară etc.); la animalul hipofizectomizat şi cu un rinichi extirpat hipertrofia compensatorie a rinichiului rămas nu se produce decît după administrare de STH. În ficat creşte cantitatea de glucoză şi numărul mitocondriilor. Somatostimulina măreşte eficienţa ACTH asupra corticosuprarenalei. Forţa specifică a muşchiului (tensiunea dezvoltată de muşchi la contracţie maximală raportată la

Scanned with OKEN Scanner

suprafaţa de secţiune transversală a acestuia) la şobolanii adulţi trataţi cu hormon de creştere diminuează.

Hormonul somatotrop favorizează *anabolismul protidelor;* bilanţul azotat devine pozitiv, se înregistrează o scădere a eliminărilor de uree, amoniac, creatinină. Are loc o intensificare a transferului de aminoacizi din mediul extracelular spre interiorul celulelor, este stimulată biosinteza intracelulară a protidelor, creşte concomitent şi concentraţia acizilor nucleici. În ţesuturile şobolanilor trataţi timp de două luni cu STH, protidele se găsesc în proporţie de 83%, pe cînd la martor proporţia lor este doar de 58%, fapt legat de efectul favorabil asupra sintezei de acizi ribonucleici; energia necesară pentru sinteza protidelor rezultă din catabolismul lipidelor.

Intervenţia hormonului somatotrop în metabolismul protidelor s-ar face în mod indirect, prin intermediul insulinei, care ar mări permeabilitatea celulară atît pentru glucoză cît şi pentru acizii aminaţi. Unii autori susţin că STH ar determina într-o primă fază secreţia de glucagon, cu hiperglicemia corespunzătoare, prin mobilizarea glicogenului hepatic; ulterior, în mod compensator, ar interveni insulina, favorizînd trecerea acizilor aminaţi în celule, împreună cu glucoza.

Există însă argumente pentru o acţiune directă a hormonului somatotrop; prin blocarea imunologică a insulinei sau prin pancreatectomie experimentală, acţiunea STH nu este împiedicată; se consideră că cele două acţiuni, directă primară şi prin intermediul insulinei, se sumează.

Injecţiile de extract hipofizar măresc catabolismul lipidelor, ceea ce se traduce prin creşterea lipemiei, a acizilor graşi liberi în sînge, pe socoteala ţesutului adipos care se reduce; transformarea glucidelor în lipide este limitată. Deoarece pătrunderea fragmentelor „C_2 active" în ciclul citric la nivelul ficatului este limitată, se va produce o creştere a corpilor cetonici în sînge — *cetonemie şi cetonurie,* efect atribuit de Zondek unui hormon cetonemiant al anterohipofizei, dar care în realitate este determinat tot de STH.

S-a discutat de asemenea despre un hormon antiinsular, diabetogen, secretat de lobul anterior al hipofizei. Houssay (1930), a arătat că administrarea repetată de extracte de lob anterior la animalele adulte produce diabet, ca urmare a necrozei celulelor beta din insulele lui Langerhans.

Efectul diabetogen poate fi însă reprodus şi cu hormon somatotrop purificat, care stimulînd secreţia de glucagon (factor hiperglicemiant prin activarea glicogenolizei) şi înhibînd oxidarea glucozei, suprasolicită în mod compensator secreţia de insulină; somatostimulina poate acţiona şi direct asupra celulelor β din pancreas, care secretă insulină. Stimulate deosebit de intens aceste celule ajung la epuizare, se necrozează şi ulterior apare diabetul. Se poate afirma deci că acţiunea diabetogenă este proprie hormonului somatotrop.

Hormonul de creştere exercită şi o acţiune *proflogistică,* influenţînd favorabil reacţiile inflamatorii (Selye); prin tratarea cu acest hormon animalele devin mult mai rezistente la infecţia cu bacili Koch, iar evoluţia bolii este favorabilă. Împreună cu prolactina, tiroxina şi insulina stimulează secreţia laptelui.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 85. Efectele hipofizectomiei asupra glandelor suprarenale (cea din dreapta provine de la un animal hipofizectomizat; stînga — animal normal. Medulosuprarenala este practic neschimbată; este evidentă atrofia corticosuprarenalei (după D y k e).

Hormonul adrenocorticotrop. *(ACTH, corticotropine, corticotrofine, corticostimuline).* Corticotropina este secretată probabil de celulele bazofile și de unele celule cromofobe ale adenohipofizei. Sub influența ACTH se produce hipertrofia și hiperplazia zonelor fasciculată și reticulată ale corticosuprarenalei, fiind stimulată secreția de glucocorticoizi; medulosuprarenala nu este influențată. Zona glomerulară, sediul secreției mineralocorticoizilor (hormoni deosebit de importanți în menținerea vieții), scapă controlului hipofizar, fapt care explică supraviețuirea animalelor hipofizectomizate. După ablația hipofizei, se instituie atrofia zonelor fasciculată și reticulată, cu reducerea mărimii celulelor, atrofia aparatului lui Golgi, modificări ale incluziunilor celulare etc., asociată cu hipoglicemie (fig. 85).

Din hipofiza diferitelor specii s-au izolat preparate purificate, cu o greutate moleculară în jur de 20.000. Ulterior s-au obținut substanțe cu o masă moleculară mult mai mică, de 4.000—5.000 dar cu o activitate specifică mai mare; hormonul nu are proprietăți antigenice, putînd fi administrat în mod repetat.

Sub influența ACTH diminuează cantitatea de lipide și colesterol (precursor hormonal) din corticosuprarenală, precum și cea de acid ascorbic (implicat în sinteza corticosteroizilor); sub influența acestui hormon crește permeabilitatea celulelor din zonele fasciculată și reticulată pentru colesterol și glucoză și este stimulată activitatea enzimelor ce intervin în sinteza hormonilor glucocorticoizi. Testarea biologică a ACTH se face pe șoboloni hipofizectomizați, în funcție de scăderea acidului ascorbic din suprarenale.

Scanned with OKEN Scanner

Hormonul corticotrop, prin intermediul glucocorticoizilor, *micşorează anabolismul proteic*, realizînd conversiunea protidelor în glucoză, opunîndu-se astfel creşterii; azotul urinar creşte. Se evidenţiază o acţiune hiperglicemiantă, putînd surveni un diabet suprarenal, care însă, spre deosebire de cel pancreatic, este însoţit de creşterea depunerii de glicogen în ficat. Prin acelaşi mecanism se exercită acţiunea *antiflogistică*, scăderea eozinofilelor circulante, limfopenia etc. În clinică eficienţa ACTH se apreciază prin *testul eozinopeniei* (T h o r n) şi prin eliminarea 17 — cetosteroizilor (metaboliţi ai hormonilor corticosuprarenali şi testiculari).

Hormonul corticotrop are efecte şi asupra melanocitelor şi pigmentării, deoarece un fragment din molecula sa (fragmentul cu secvenţa primilor 13 aminoacizi) este identic, cu excepţia unor modificări terminale, cu α — MSH (hormonul melanocitostimulator al hipofizei intermediare).

În reglarea secreţiei de hormon corticotrop intervine factorul eliberator de corticotrofină (CRF), elaborat în hipotalam şi transportat prin sistemul port hipotalamohipofizar la nivelul adenohipofizei. Producerea de ACTH este reglată de asemenea de nivelul corticosteroizilor circulanţi, printr-un mecanism de „feed-back"; excesul hormonal va produce regresia cortexului suprarenal prin suprimarea secreţiei de ACTH şi invers, insuficienţa corticală va determina o creştere a cantităţii de ACTH din sînge.

Rolul major al ACTH este adaptarea secreţiei de glucocorticoizi la necesităţile imediate ale organismului, în condiţii fiziologice şi ca răspuns la diversele agresiuni; este hormonul hipofizar cu cele mai largi întrebuinţări terapeutice.

Hormonul tireotrop *(TSH, tireostimulina, TTH, tireotrofina).*

Animalele hipofizectomizate prezintă şi o accentuată atrofie a glandei tiroide (v. fig. 83), însoţită de simptome caracteristice hipotiroidiei. Din contră, în cazurile clinice de hiperfuncţie hipofizară se observă şi simptome de hipertiroidie. Injectarea repetată de extracte anterohipofizare la animalele normale are aceleaşi efecte; dacă însă în prealabil se extirpă tiroida, manifestările de hipertiroidie nu mai apar. Rezultă că TSH îşi exercită acţiunea prin intermediul tiroidei, favorizînd la acest nivel fixarea iodului circulant, utilizarea acestuia în biosinteza hormonilor tiroidieni şi eliberarea acestora în circulaţie; TSH nu iniţiază, ci doar reglează funcţia tiroidei (în absenţa TSH activitatea tiroidei nu încetează complet).

Hormonul tireotrop este secretat de celulele bazofile ale adenohipofizei. Diferitele preparate de TSH obţinute din hipofizele de bou, oaie etc., au o compoziţie variată. Din punct de vedere chimic, sînt glucoproteide, cu o masă moleculară de circa 10.000.

Secreţia de TSH se face sub influenţa unui polipeptid eliberat în regiunea hipotalamului anterior — *TRF* (thyreotropin releasing factor), fiind reglată de asemenea de nivelul hormonilor tiroidieni circulanţi. Distrugerea stereotaxică a regiunii hipotalamului anterior, determină blocarea funcţiei tireostimulatoare a hipofizei, efectele fiind asemănătoare cu cele produse prin hipofizectomie.

Scanned with OKEN Scanner

Se admite existența mai multor hormoni tireotropi:

— un hormon care crește masa celulară a tiroidei numit *TSH (g)*, în care litera *g* este inițiala cuvîntului „growth" (creștere) și care se află sub controlul hipotalamului anterior; acțiunea acestei fracțiuni se apreciază prin nivelul fixării ^{32}P în tiroidă.

— *TSH (m)*, care stimulează biosinteza hormonilor tiroidieni și se apreciază cu ajutorul ^{131}I, *m* fiind inițiala de la „metabolic"; secreția sa este reglată de nivelul tiroxinei circulante.

— *EPS* (exophtalmus producing substance), prezent în extractele adenohipofizei diferitelor specii, inclusiv la om, responsabil de exoftalmia din hipertiroidie.

Hormonii gonadotropi (gonadotropine, gonadotrofine, gonadostimuline, prosilanii A și B). Hormonii gonadotropi, produși de adenohipofiză, acționează asupra glandelor sexuale (gonade) și prin intermediul acestora asupra dezvoltării aparatului genital, a caracterelor sexuale secundare și a secreției de lapte. Atrofia gonadelor, manifestările de hipogenitalism care apar după ablația hipofizei, au drept cauză privarea acestor glande de acțiunea stimulantă pe care în mod normal o exercită hipofiza (v. fig. 83). Dacă la un animal impuber se injectează extract total hipofizar sau se implantează fragmente de hipofiză recoltate de la un animal matur, se instituie pubertatea, cu toate manifestările ei; la femela adultă în repaus sexual, se produce estrul. Dacă însă în prealabil se extirpă ovarele sau testiculele, efectele amintite nu mai apar; hipofiza acționează deci indirect asupra funcțiilor sexuale, stimulînd glandele genitale prin hormonii ei gonadotropi.

Au fost izolați următorii hormoni gonadotropi: *hormonul de stimulare foliculară* (FSH), *hormonul luteinizant* (LH), care la mascul este denumit *hormon de stimulare al celulelor interstițiale* (ICSH) și *hormonul luteotrop* (LTH) sau prolactina.

Hormonul foliculostimulant (FSH) sau de maturare a foliculilor, produs de celulele delta (bazofile), este o glucoproteidă cu greutatea moleculară de 65.000—67.000. La femelă are rolul de a iniția ciclul genital, stimulînd transformarea foliculilor primordiali în foliculi maturi, fără a influența ovulația. Secreția de FSH este controlată de hipotalam prin FSH-RH (follicle-stimulating-hormone releasing hormone). Producerea excesivă în faza preovulatorie de estrogeni, inhibă secreția de FSH (feed — back negativ), favorizînd formarea de LH. La mascul, FSH stimulează dezvoltarea tubilor seminiferi și dirijează evoluția normală a spermatogenezei.

Hormonul luteinizant (LH), secretat tot de celulele bazofile, este o glucoproteidă ce diferă de la o specie la alta; preparatul din hipofiza de oaie are masa moleculară de 40.000, cel obținut de la porc 100.000. La femelă LH completează maturația foliculilor ovarieni, iar după ovulație asigură formarea corpului galben dar nu și secreția de progesteron. Împreună cu FSH, stimulează secreția de estrogeni și dezvoltarea celulelor interstițiale ale ovarului.

La mascul *ICSH*, identic cu LH, stimulează dezvoltarea celulelor interstițiale L e y d i g și prin aceasta secreția de androgeni; acționează direct și indirect, prin intermediul testosteronului, asupra liniei semi-

Scanned with OKEN Scanner

nale. Estrogenii și androgenii condiționează dezvoltarea organelor sexuale accesorii și a caracterelor sexuale secundare.

Secreția de LH este controlată de hipotolam prin LH-RH (luteinizing hormone, releasing hormone) și de nivelul hormonilor sexuali (masculini, respectiv feminini) aflați în circulație. Astfel prin secționarea tijei pituitare s-a înlăturat ovulația la rozătoare, la care acest proces este provocat de excitarea receptorilor vaginali în timpul actului sexual; în acest caz, cantitatea de LH rămîne nemodificată. Acțiunea stimulatoare a luminii asupra proceselor sexuale a fost observată la animalele care hibernează, dar și la păsări, la pisică, la cal; apariția pubertății precoce la om în regiunile însorite se datorește aceluiași factor. Impulsul nervos produs de lumină ajunge prin nervii optici la scoarța cerebrală, care prin intermediul hipotalamului anterior stimulează secreția de LH (ICSH).

Scăderea concentrației de testosteron în sînge stimulează secreția de ICSH; după castrare se remarcă o hiperplazie a celulelor bazofile din hipofiza anterioară. În mod invers, o secreție crescută de testosteron inhibă formarea de ICSH (acțiune retrogradă negativă).

Hormonul luteotrop (LTH, luteotrofina, hormonul lactogen, prolactina, mamotrofina) este secretat de celulele eozinofile; este o proteidă cu masa moleculară de circa 24.000. Hormonul luteotrop stimulează maturarea corpului galben și producerea de progesteron; fără acest hormon corpul galben, deși se formează sub influența hormonului luteinizant, nu secretă progesteron.

LTH exercită o acțiune directă asupra secreției lactate de unde și denumirea de hormon lactogen, prolactină sau mamotrofină; acest efect se produce doar în urma pregătirii prealabile a glandei mamare de către estrogeni și progesteron. Hipofizectomia întrerupe secreția lactată.

Prolactina este inactivă în timpul gestației; imediat după fătare, cînd prin eliminarea placentei scade brusc concentrația progesteronului în sînge, prolactina declanșează secreția de lapte. Concentrația ridicată a estrogenilor inhibă secreția de LTH; progesteronul acționează în același sens. Actul sugerii întreține secreția de LTH. Hipotalamul controlează (inhibă) secreția de prolactină prin PR-IH (prolactin-release inhibiting hormone); cercetări recente sugerează și o acțiune de stimulare printr-un factor eliberator hipotalamic (PR-RH).

Prolactina stimulează la porumbel dezvoltarea epiteliului glandular din gușă, respectiv secreția „laptelui" de porumbel; această acțiune servește la dozarea biologică a hormonului. Același hormon dezvoltă instinctul matern la mamifere, respectiv, instinctul de cuib la păsări; injectat la găină aceasta devine cloșcă.

9.3.2. HORMONII LOBULUI INTERMEDIAR

Hormonul de stimulare a melanocitelor (MSH, melanotropina, intermedina, hormonul melanofor). Smith, Allen și alți cercetători au semnalat secretarea de către hipofiza amfibienilor a unui hormon care controlează pigmentația pielii și răspunsurile acestei pigmentații la lu-

Scanned with OKEN Scanner

mină. La amfibieni și reptile, hormonul melanofor produce răspîndirea granulațiilor pigmentare din melanocite în prelungirile acestora; animalele iau o culoare închisă. În lipsa acestui hormon granulațiile de pigment se aglomerează către centrul celulelor cromatofore, iar pielea capătă o culoare mai deschisă. În acest mod la broaște, la cameleoni se asigură reacția de apropiere față de culoarea mediului înconjurător. Intervenția melanotropinelor în procesele de pigmentare a pielii și fanerelor se datorește acțiunii de metabolizare a tirozinei în melanină.

La amfibieni MSH își are originea în lobul intermediar al hipofizei (bine dezvoltat la broască). La mamifere se găsește în toate părțile glandei; în practică se extrage din lobul posterior. S-au izolat doi hormoni, de natură polipeptidică: α — MSH și β — MSH. S-a observat că preparatele brute de ACTH desfășoară o activitate MSH apreciabilă. În structura hormonilor melanofori precum și în cea a ACTH apare un fragment comun, alcătuit din 13 aminoacizi, ceea ce ar putea explica acțiunea melanocitostimulatoare (de circa 100 ori mai mică) a ACTH.

9.3.3. HORMONII NEUROHIPOFIZEI

La începutul acestui capitol s-a menționat originea hipotalamică a hormonilor posthipofizari. Din extractul total de lob posterior s-a separat principiul ocitocic de principiul vasopresor și antidiuretic. Elucidarea structurii hormonilor neurohipofizari se datorește lui Du Vigneaud și col. (1952—1954), care a sintetizat și un compus nou, denumit oxipresina, cu o acțiune similară vasopresinei.

Extractul total de hipofiză posterioară are o acțiune hipertensivă (testată prin determinarea presiunii arteriale la pisica decerebrată) și antidiuretică (evidențiată prin administrare de apă în stomacul de șobolan), ambele acțiuni fiind datorate aceluiași hormon — *adiuretina sau vasopresina;* dozele mici au acțiune antidiuretică, iar dozele mari (în general nefiziologice) exercită un efect vasopresor. În plus se manifestă o acțiune ocitocică, prin cel de al doilea hormon — *oxitocina.*

Hormonul antidiuretic (ADH, adiuretina, vasopresina, pitresina) este o octopeptidă, cu structură diferită în funcție de specie: argininvasopresină la om, cal, bou, oaie, lizinvasopresină la porc.

Acțiunea antidiuretică se realizează prin intensificarea reabsorbției de apă la nivelul porțiunii descendente a ansei lui Henle, în tubul contort distal și în tubii colectori (Wirz, 1957); se elimină un volum mai mic de urină, dar mai concentrată.

Secreția de hormon antidiuretic se intensifică prin stimularea centrală a osmoreceptorilor care se găsesc la baza creierului, în regiunea tijei pituitare (Verney); după tunelizarea arterei carotide la cîine, injectînd ser hipertonic în această arteră, se produce reducerea diurezei (o mică creștere, de 2%, a concentrației osmotice a sîngelui este suficientă pentru stimularea osmoreceptorilor). Scăderea osmolarității sanguine reduce eliberarea adiuretinei, cantitatea de urină formată crește.

Scanned with OKEN Scanner

Verney, a precizat că, receptorii osmotici sînt situaţi la nivelul carotidei interne, în ramificaţiile destinate regiunii hipotalamohipofizare.

Hiposecreţia acestui hormon, prin leziuni ale neurohipofiziei sau ale hipotalamului, produce diabetul insipid, fără glicozurie.

În doze mari ADH are efecte vasopresoare şi metabolice (produce hiperglicemie cu glicozurie).

Acţiunea vasopresoare are un caracter general ce se exercită prin contracţia musculaturii netede a metarteriolelor şi a sfincterelor precapilare, interesînd şi teritoriul coronarian. În doze foarte mari stimulează peristaltismul intestinal, contracţiile musculaturii vezicii biliare, ale ureterului. Într-o mai mică măsură se manifestă şi efectele proprii oxitocinei.

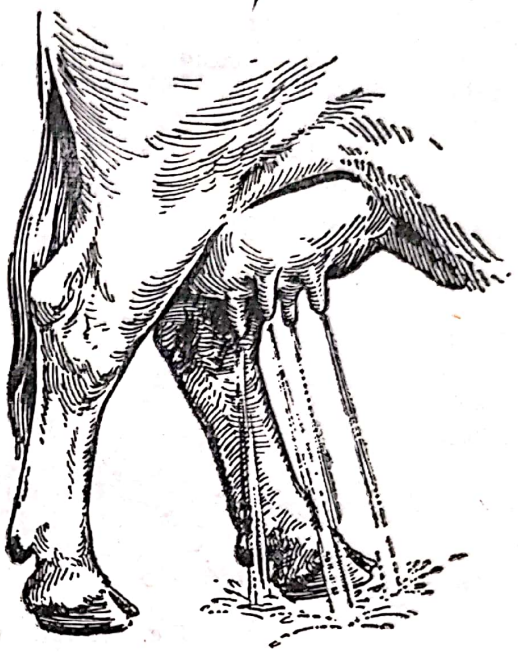


Fig. 86. Expulzarea laptelui din glanda mamară la vacă după o injecţie intravenoasă cu oxitocină (după Usuelli şi Piana).

Benetato a demonstrat că pe lîngă efectele periferice vasopresina, administrată direct în vasele capului izolat, acţionează şi asupra centrilor nervoşi din regiunea hipotalamică, producînd eliberarea de ACTH.

Oxitocina (ocitocina, pitocina) este tot un octopeptid, foarte înrudită din punct de vedere chimic cu vasopresina. Se pare că secreţia de oxitocină este legată mai mult de nucleul supraoptic. Oxitocina acţionează în mod specific asupra muşchiului uterin, favorizînd expulzarea fătului la sfîrşitul perioadei de gestaţie. În timpul gestaţiei oxitocina este distrusă de enzima ocitonaza, de origine placentară. În plus, acţiunea ocitocică hipofizară este împiedicată de hormonul corpului galben (progesteron); uterul supus în prealabil acţiunii progesteronului nu mai răspunde la pitocină. Uterul negestant la femela de cobai este deosebit de sensibil la acţiunea acestui hormon, chiar în diluţii de 1/2.000.000.000.

Oxitocina produce contracţia uterului şi în timpul actului sexual; stimulii generaţi la nivelul organelor sexuale femele ajung la formaţiile din regiunea hipotalamică şi determină eliberarea de ocitocină.

Oxitocina intervine în menţinerea lactaţiei, stimulînd secreţia de prolactină şi în procesul de evacuare a laptelui; secreţia sa este declanşată în mod reflex de către actul sugerii sau mulsului. Ajungînd la nivelul glandei mamare provoacă contracţia celulelor mioepiteliale, respectiv evacuarea laptelui (fig. 86).

Pe lîngă aceste efecte principale, oxitocina exercită şi o acţiune redusă antidiuretică şi (în cantităţi mari) presoare, datorită înrudirii chimice cu adiuretina.

Scanned with OKEN Scanner

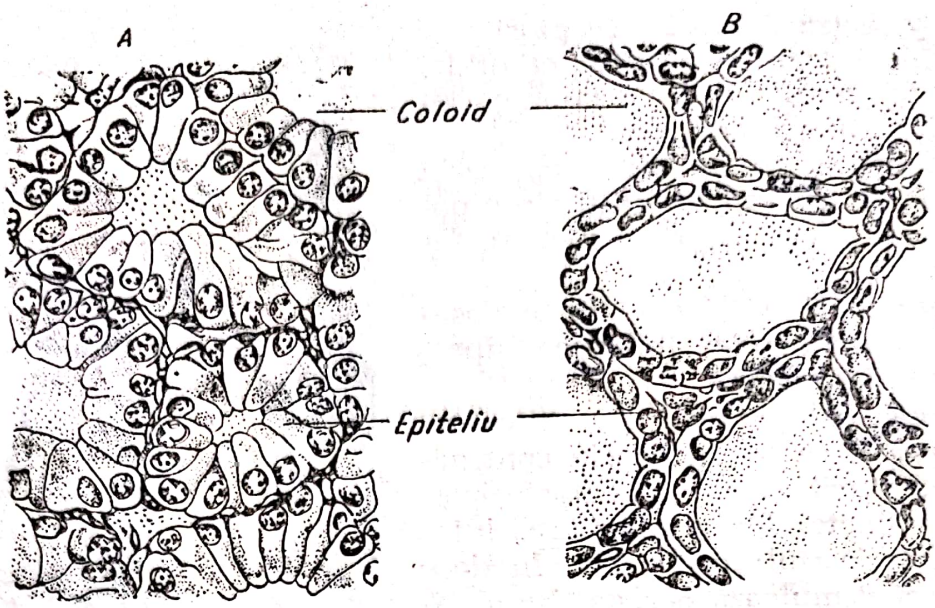


Fig. 87. Influenţa TSH asupra tiroidei:
A — aspectul foliculilor tiroidieni la un şobolan normal după injectare de TSH; *B* — după 6 luni de la ablaţia hipofizei (după T u r n e r).

9.4. TIROIDA

Foliculii tiroidieni, al căror perete este format dintr-un singur strat de celule cubice, reprezintă unităţile secretorii de bază ale activităţii endocrine tiroidiene. În stare de activitate intensă celulele sînt înalte, cilindrice, iar coloidul puţin dens; în hipofuncţiune celulele sînt turtite, coloidul dens şi abundent (fig. 87). Marginal celulelor foliculare se găsesc celulele parafoliculare, în număr mai mic, responsabile de secreţia unui hormon — *calcitonina* — care exercită o acţiune de scădere a calciului plasmatic. Irigaţia sanguină a tiroidei este deosebit de abundentă (300—700 ml sînge/100 g ţesut şi minut), fapt condiţionat şi de calibrul mai mare al capilarelor şi de viteza superioară a sîngelui; capilarele fenestrate vin în contact direct cu polul bazal al celulelor foliculare. Inervaţia vegetativă, bine reprezentată, exercită în exclusivitate efecte vasomotorii.

Funcţia esenţială a tiroidei este sinteza, depozitarea şi lansarea în circulaţie a hormonilor iodaţi specifici: *tiroxina* (tetraiodtironina, T_4) şi *triiodtironina* (T_3). De integritatea acestei glande endocrine depind o serie de procese metabolice fundamentale ca oxidarea şi fosforilarea celulară; tiroida intervine de asemenea în funcţionarea normală a aparatului cardiovascular, a sistemului nervos, în eritropoeză, termoreglare, în procesele de diferenţiere celulară, influenţează dezvoltarea somatică şi psihică a organismului, secreţia pancreatică, medulosuprarenală, corticosuprarenală etc.

După ce B a u m a n n (1895), a stabilit existenţa unor concentraţii mari de iod în tiroidă, O s t w a l d (1899), a precizat forma de combinaţie iodoproteică a coloidului, al cărui constituent principal este tireoglobulina (glicoproteidă cu masă moleculară de 66.000). În 1915,

Kendall, izolează tiroxina ca produs esențial al secreției tiroidiene, iar în 1926, Harrington îi stabilește formula chimică.

Biosinteza hormonilor tiroidieni se realizează prin două procese fundamentale: acumularea iodului anorganic în glandă și formarea compușilor organici iodați, cu etapele respective.

Iodul alimentar aflat sub formă de I^- este absorbit rapid în intestinul subțire; iodul organic nu este absorbit ca atare, ci este redus în prealabil la iodură.

Sub acțiunea hormonului tireotrop (TSH) epiteliul foliculilor tiroidieni captează și transportă în mod activ iodul, care circulă în sînge sub formă ionică (pompa de iod), realizînd o concentrare de 50—350 ori mai mare în celule decît în plasmă. Se pare că fosfolipidele ar participa la fixarea iodului sub forma unui compus liposolubil, datorită atracției electrostatice exercitate de atomul de azot al colinei din molecula lecitinelor. Unii cationi, în deosebi tiocianații, blochează prin inhibiție competitivă intrarea iodului în celulă.

Sub acțiunea unei iodperoxidaze are loc procesul de oxidare a anionului iod la iod molecular, proces controlat de TSH și inhibat de unele antitiroidiene de sinteză (tiouree, tiouracil).

Iodul molecular se va fixa pe restul tirozinic din molecula tireoglobulinei, care se găsește depozitată în interiorul foliculilor sub formă de coloid, rezultînd monoiodtirozina și diiodtirozina; nu se produce iodurarea tirozinei libere. Prin cuplarea oxidativă a acestor derivați iodați se formează iodtironinele, chiar în interiorul complexului molecular al tireoglobulinei; T_4 și T_3 rămîn astfel depozitați în coloidul tiroidian. Sinteza tireoglobulinei este independentă de procesul de iodare.

Hidroliza tireoglobulinei, cu eliberarea T_4 și T_3, se efectuează în celulele epiteliale tiroidiene, sub influența unei enzime proteolitice, procesul fiind stimulat de TSH (în mod practic hormonul tireotrop hipofizar participă la toate etapele biosintezei hormonilor tiroidieni); s-a demonstrat participarea lizozomilor, organite celulare bogate în enzime proteolitice, la acest proces.

Alături de tiroxină și triiodtironină rezultă și unii aminoacizi iodați, care însă sînt supuși unui proces de deiodurare specifică; iodul rezultat este reutilizat în sinteza de hormon (ciclul intratiroidian al iodului).

În mod normal tireoglobulina nu ajunge în circulație; cînd străbate bariera epitelioendotelială (inflamații ale tiroidei) organismul reacționează prin formare de anticorpi, ca față de o proteidă străină.

Tiroxina și triiodtironina pătrunse în circulație se leagă prin forțe de natură electrostatică de proteidele plasmatice. Fracțiunea proteidelor serice, care transportă hormonii tiroidieni, constituie *iodul proteic sanguin* sau prescurtat PBI (protein bound iodine).

La locul de acțiune, la nivelul structurilor celulare, hormonii tiroidieni se fixează puternic pe mitocondrii, mărind probabil permeabilitatea membranelor mitocondriale; utilizarea lor însă se face numai după unele transformări prealabile ca: deiodurări, dezaminări, decarboxilări. Spre exemplu, prin deiodurarea tiroxinei rezultă triiodtironina, din care prin dezaminare oxidativă se formează *acid triiodtiroacetic* (TRIAC), iar prin dezaminare reductivă *acid triiodtiropropionic* (TRIPR); deoarece spre deosebire de T_4 și T_3, TRIAC și TRIPR administrați direct nu

Scanned with OKEN Scanner

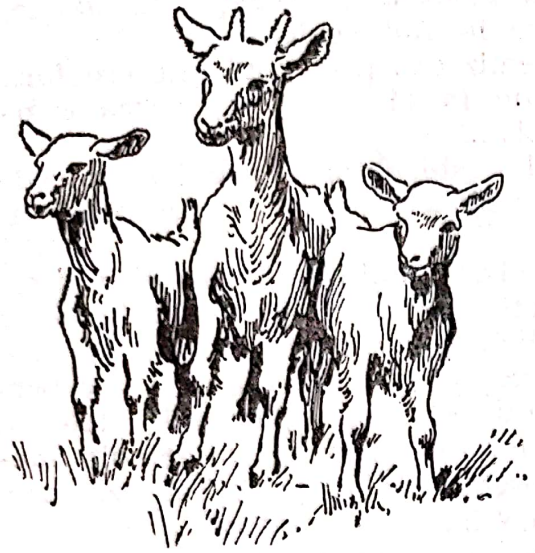


Fig. 88. Aspectul comparativ al unor iezi tiroidectomizaţi la vîrsta de 20 zile (după 13 săptămîni de la intervenţie) cu un ied normal — cel din mijloc (după Sutherland şi Simpson).

necesită un timp de latenţă, se presupune că aceştia din urmă, inclusiv *acidul triiodopiruvic,* ar reprezenta forma activă a hormonilor tiroidieni.

Hormonii tiroidieni se elimină pe cale renală sub formă de compuşi de conjugare ai acidului glucuronic sau sulfuric; procesele de conjugare au loc în ficat.

Acţiunea hormonilor tiroidieni. Iodotironinele acţionează asupra metabolismului energetic, asupra creşterii şi sistemului nervos. Este unanim admis faptul că, hormonii tiroidieni stimulează procesele de oxidare celulară (efect calorigen), fără însă a decupla fosforilarea oxidativă, aşa cum se credea. Tiroidectomia experimentală este urmată de o scădere progresivă a metabolismului bazal; administrarea de tiroxină readuce consumul de oxigen la normal. Hormonii tiroidieni favorizează sinteza de ARN şi a proteinenzimelor cu rol fundamental în oxidările celulare (dehidrogenaze piridinnucleotidice, citocromi).

La mamifere, extirparea tiroidei la o vîrstă fragedă sau aplazia congenitală a acesteia, determină o stagnare a dezvoltării, cu deosebire a creierului (cretinism), a oaselor (nanism) şi a organelor sexuale (fig. 88). Tiroidectomia la mormolocii de broască opreşte metamorfoza. Hrănind mormolocii de broască cu glandă tiroidă metamorfoza este mult accelerată; deoarece creşterea se face în continuare în ritmul normal se obţin broaşte minuscule.

La tineret insuficienţa tiroidiană are ca efect reducerea mielinizării, scăderea numărului de neuroni şi diminuarea procentului de apă în sistemul nervos central. Excesul de tiroxină măreşte excitabilitatea sistemului nervos; perioada de latenţă a reflexelor scade, datorită probabil unei activităţi sinaptice mărite.

Hipofiza joacă un important rol în reglarea formării şi secreţiei hormonilor tiroidieni; după hipofizectomie tiroida se atrofiază (v. fig. 83). Hormonul tireotrop (TSH) constituie stimulul major în producerea şi eliberarea hormonilor tiroidieni.

Nivelul sanguin al hormonilor tiroidieni acţionează în mod direct asupra centrilor hipotalamici. Concentraţiile mici stimulează secreţia *factorului eliberator de tireotropină* (TRF), deci secreţia de TSH, respectiv formarea şi eliberarea de T_4 şi T_3; creşterea hormonilor tiroidieni în sînge inhibă secreţia de TRF, respectiv de TSH. Hormonii corticoizi suprarenali (cortizonul), hormonul corticotrop (ACTH) inhibă sinteza hormonilor tiroidieni prin scăderea acţiunii hormonului tireotrop asupra acumulării iodului (exercită probabil o acţiune depresivă asupra secreţiei de TRF).

Scanned with OKEN Scanner

Scăderea moderată a temperaturii ambiante, hipoxia, solicitările fizice determină, prin sistemul limbic, activarea secreţiilor TRF — TSH — T_4, T_3. Iarna, foliculii tiroidieni sînt mai mici, celulele epiteliale mai înalte şi mai active, coloidul mai puţin dens; vara celulele devin plate, coloidul inactiv este în creştere. Frigul intens, traumatismele reduc secreţia de hormoni tiroidieni.

Calcitonina este o polipeptidă secretată de celulele parafoliculare C, care la unele mamifere (şobolan, porc, cîine) se găsesc exclusiv în tiroidă, pe cînd la om sînt prezente în tiroidă, paratiroide şi timus. Sub influenţa acestui hormon se produce o scădere a nivelului calciului circulant, fiind împiedicată mobilizarea acestuia din oase; eliberarea calcitoninei este condiţionată de nivelul calciului ionic sanguin. La păsări calcitonina este secretată de corpusculul ultimo-branhial.

9.5. PARATIROIDELE

Paratiroidele sînt glande de dimensiuni mici (cît un bob de grîu la pisică, oaie). De obicei sînt cîte două perechi cea superioară fiind mai ataşată din punct de vedere anatomic tiroidei decît cea inferioară; se întîlnesc paratiroide accesorii în apropierea timusului, în regiunea cervicală de-a lungul carotidei comune, sau în mediastinul anterior. Secretă un hormon indispensabil vieţii, numit *parathormon,* care din punct de vedere chimic este o polipeptidă. Primele extracte paratiroidiene active au fost preparate în 1925 de Collip.

Parathormonul intervine în reglarea metabolismului calciului şi fosforului. După administrarea de parathormon se constată *creşterea diurezei fosfatice*, cu scăderea concomitentă a fosforului anorganic seric (acţiune renală) şi o *creştere a calcemiei,* iar mai tîrziu a excreţiei urinare a calciului (acţiune asupra osului).

Hipercalcemia, hipercalciuria şi hiperfosfaturia cu bilanţ negativ au fost explicate prin acţiunea distructivă a osteoclastelor. Barnicot (1948), a demonstrat că prin grefare de ţesut paratiroidian pe osul unui animal receptor normal, se produce o resorbţie intensă a acestuia în zona adiacentă glandei, cu creşterea numărului şi a activităţii osteoclastelor; alături de decalcifierea osoasă indusă de parathormon se înregistrează şi o depolimerizare a mucopoliozidelor, urmată de creşterea concentraţiei lor serice.

După Albright, sediul primar al acţiunii parathormonului ar fi la nivelul rinichilor, dat fiind diureza fosfatică precoce pe care o determină (acest efect apare cu mult înaintea modificărilor serice ale Ca şi P), urmată de hipofosfatemie şi resorbţie osoasă cu hipercalcemie (teoria fosfaturică). După alţi cercetători, acţiunea primară a parathormonului asupra osului ar consta dintr-o inhibare a osteoblaştilor (teoria osteolitică). Se cosideră că hormonul fiind unic, exercită o acţiune primară atît osoasă, cît şi renală.

Reglarea secreţiei de parathormon se face pe cale umorală; scăderea calciului din sînge stimulează secreţia hormonului şi determină reechilibrarea homeostaziei, prin creşterea fracţiunii ionizate a calciu-

Scanned with OKEN Scanner

lui plasmatic. Paratiroidele transplantate în orice regiune a corpului (şi prin aceasta denervate) asigură în continuare homeostazia calcică; hipercalcemia are efect invers.

Descoperirea calcitoninei constituie un argument în plus pentru controlul umoral al funcţiei paratiroidelor printr-un mecanism pe bază de „feed — back"; hipocalcemia stimulează secreţia parathormonului. Surplusul de parathormon, respectiv hipercalcemia ce se instituie, determină eliberarea de calcitonină, care readuce valorile calciului sanguin la normal.

Benetato şi col. (1958), au demonstrat şi existenţa unei reglări nervoase a paratiroidelor, contestată de majoritatea autorilor.

Ablaţia paratiroidelor este urmată de aşa-numita *tetanie paratireopriva*, cu o simptomatologie deosebit de evidentă la cîine; prin scăderea calciului seric, în special a fracţiuniii ionizate, creşte excitabilitatea neuromusculară. Surplusul de hormon (adenom paratiroidian) realizează tabloul *osteitei fibrochistice*.

9.6. GLANDELE SUPRARENALE

Cele două glande suprarenale sînt situate la polul cranial al rinichilor, fiind de obicei mai mari la femele decît la masculi. Sînt formate din două ţesuturi endocrine, deosebite din punct de vedere embriologic, histologic, biochimic şi funcţional — substanţa medulară şi substanţa corticală — reprezentînd în realitate două glande endocrine diferite; la unele vertebrate inferioare aceste organe sînt complet separate. În mod frecvent se întîlnesc accesorii ale suprarenalelor, mai ales la animalele tinere, situate între rinichi şi aorta abdominală, formate dintr-unul sau din ambele tipuri de ţesut. Brown—Séquard, a arătat că extirparea ambelor suprarenale nu este compatibilă cu viaţa, corticosuprarenala fiind indispensabilă vieţii.

9.6.1. MEDULOSUPRARENALA

Medulosuprarenala, considerînd originea ei embriologică, este un ganglion ortosimpatic modificat; este formată din celule care conţin granule tipice, ce se colorează în brun cu acidul cromic şi sărurile acestuia — celule cromafine — separate de capilare sanguine sinusoide. Glanda primeşte numeroase fibre nervoase care provin din marele splanhnic şi care ajung la celulele cromafine fără a face sinapsă în vreun ganglion (fibre preganglionare); mediaţia de la fibrele preganglionare asupra celulelor secretoare cromafine se face ca în toţi ganglionii vegetativi prin acetilcolină (Feldberg).

Celulele cromafine secretă o grupă de hormoni — *catecholaminele* — dintre care primul, *adrenalina* sau epinefrina, hormonul principal al medulosuprarenalei, a fost extras în formă cristalină de Aldrich, Takamine şi Fürth (1901). Euler (1945), a descoperit *noradrenalina*,

Scanned with OKEN Scanner

cunoscută și sub numele de arterenol. Cel de al treilea hormon este *izopropiladrenalina*, cu rol încă neprecizat.

Acești hormoni nu sînt produși numai de glandele medulosuprarenale ci și de celulele cromafine ce se găsesc în insulele paraganglionare (situate în vecinătatea ganglionilor ortosimpatici) sau dispersate în diverse organe (inimă, intestin, splină, mușchi scheletic etc.), precum și la extremitatea fibrelor nervoase adrenergice. Proporția acestor hormoni este diferită în funcție de specie, vîrstă și de țesutul care îi produce: la iepure, din totalul catecholaminelor, adrenalina reprezintă 95—100%, la pisică 40—60%; la oaie procentajul adrenalinei față de catecholamine este de 60—80% în medulosuprarenală, 0,3% în splină, 10—20% în inimă, 4—7% în ficat, 10—11% în rinichi.

Secreția catecholaminelor în medulosuprarenală este continuă, fapt demonstrat prin dozarea fluorimetrică a acestora în sînge (Euler). În timpul solicitărilor, secreția crește de 10—15 ori (răspuns al sistemului simpatoadrenal).

Biosinteza catecholaminelor este legată de metabolismul aminoacizilor aromatici, fenilalanina respectiv tirozina, de la care printr-o serie de reacții se ajunge la noradrenalină și apoi la adrenalină.

Acțiunea adrenalinei și noradrenalinei. Hormonii medulosuprarenali au un larg spectru de acțiune asupra organelor inervate de ortosimpatic; acțiunea lor este de scurtă durată, fiind repede metabolizați.

Adrenalina administrată intravenos determină o puternică creștere a presiunii sanguine, vasoconstricție la nivelul arteriolelor și capilarelor pielii, în zona splanhnică, la nivelul rinichilor; produce concomitent dilatarea vaselor mușchilor scheletici și în mod indirect, prin hipoxia secundară ce se instituie, o dilatare marcată a vaselor coronare. Acționînd direct asupra miocardului, exercită un efect inotrop și cronotrop pozitiv. La animalul intact, prin intervenția reflexelor depresoare, efectul hipertensiv este micșorat; se remarcă o bradicardie. Cînd nn. vagi sînt secționați sau după atropinizarea animalului, presiunea hidrostatică a sîngelui se poate ridica pînă la un nivel cu mult mai înalt. La utilizarea unor doze foarte mici se produce o scădere a presiunii sanguine prin vasodilatație musculară; la doze mari efectul vasoconstrictor întrece pe cel vasodilatator.

Noradrenalina produce o hipertensiune mai însemnată și o vasoconstricție generală, exceptînd coronarele; la pisică, dilată vasele musculaturii scheletice.

Dozele foarte mici de adrenalină măresc diureza prin vasoconstricția arteriolelor eferente ale glomerulilor renali, respectiv prin creșterea presiunii intraglomerulare; dozele mari, prin reducerea debitului sanguin renal, micșorează diureza, pînă la suspendarea ei temporară.

Adrenalina determină contracția uterului gestant la pisică, șoarece, șobolan, cobai; îl relaxează pe cel negestant. La om și celelalte specii se produce contracția în ambele stări. Noradrenalina contractă uterul gestant.

Adrenalina determină de asemenea contracția vezicei biliare, a trigonului vezical, a ureterului, a sfincterelor vezicii urinare, piloric, ileocolic, anal intern, produce midriază, exoftalmie, splenocontracție, horipilație, relaxează musculatura netedă a stomacului, a intestinului, a ve-

Scanned with OKEN Scanner

zicii urinare, a bronhiolelor; mărește amplitudinea și forța de contracție a mușchilor scheletici și rezistența la oboseală.

Adrenalina manifestă o acțiune rapidă hiperglicemiantă, cu glicozurie, prin stimularea exercitată asupra fosforilazei, pînă la epuizarea depozitelor de glicogen hepatic; noradrenalina are un efect hiperglicemiant slab. Adrenalina activează oxidațiile mărind probabil consumul de glucide; acest efect se menține și după tiroidectomie. Activează mobilizarea lipidelor din depozite și oxidarea lor. Mărește coagulabilitatea sîngelui, potasemia, secreția lacrimală, salivară, sudorală (cal, oaie, om), ilustrînd natura adrenergică a unor nervi sudoripari, scade fosforemia.

Adrenalina provoacă descărcarea de hormoni corticotrop, tireotrop și foliculostimulant din adenohipofiză. Exercită un efect senzibilizant central asupra reflexelor vasomtorii (B e n e t a t o și col.); de asemenea asupra reflexelor somatice și activării corticale (D e l l, B o n v a l l e t).

Catecholaminele sînt secretate sub influența stimulilor veniți pe calea nervilor splanhnici. La excitarea puternică a nn. vagi precum și după injectarea de acetilcolină în artera suprarenală se secretă de asemenea adrenalină, dovedind natura colinergică a filetelor medulosuprarenotrope.

Un rol important revine catecholaminelor în stările emoționale și în situații speciale (efort fizic, psihic, stressuri), cînd organismul utilizează în exces acești hormoni, pentru a face față situațiilor nou create; în acest sens noradrenalina este considerată ca un hormon al apărării „active", predominînd spre exemplu în stările de furie, iar adrenalina ca hormon al apărării „pasive", intervenind în stările de teamă, de neliniște. C a n n o n, prezentînd un cîine în fața unei pisici cu inima denervată (influențabilă doar pe cale umorală) a înregistrat tahicardie, hipertensiune, midriază, horipilație, splenocontracție, hiperglicemie etc., dovedind astfel o intensă eliberare de catecholamine sub influența emoției. Prin eliberarea masivă a acestor hormoni, animalul este pus în condiții mai bune de luptă sau de fugă (reacția de alarmă).

La temperaturi scăzute, prin secreție crescută de adrenalină, este favorizată eliberarea hormonului tireotrop hipofizar, sînt stimulate în mod direct oxidațiile tisulare; în plus, prin vasoconstricție periferică și horipilație sînt limitate pierderile de căldură.

Hipoxia, prin aceeași eliberare de adrenalină, respectiv prin splenocontracție, produce hiperglobulie, fiind favorizat astfel transportul de O_2 spre țesuturi.

Prin calitatea lor de neurohormoni și prin rapiditatea acțiunii lor, adrenalina și noradrenalina sînt *primii efectori ai „alarmei" nervoase*, în toate împrejurările în care organismul este pus în condiții neobișnuite.

9.6.2. CORTICOSUPRARENALA

În urma dublei suprarenalectomii survine moartea la intervale de timp diferite în funcție de specie: 5—14 zile la cîine, circa 7 zile la capră, cîteva ore la rață. Iepurele este mai rezistent; aproximativ 25%

Scanned with OKEN Scanner

din iepurii adulţi se restabilesc după extirparea totală, datorită probabil ţesutului corticosuprarenal accesoriu. Supravieţuiesc de asemenea un timp mai îndelungat femelele gestante, progesteronul prezentînd unele analogii de acţiune cu desoxicorticosteronul. Tulburările complexe care apar sînt determinate de afectarea metabolismului glucidic, lipidic, protidic, hidric şi mineral, a capacităţii de rezistenţă a organismului la agenţii nocivi.

În anul 1930, s-a obţinut un extract total de corticosuprarenală prin care se asigura menţinerea în viaţă a animalelor suprarenalectomizate, denumit „cortină", compus din aproximativ 40 substanţe steroidice cu acţiune hormonală, metaboliţi intermediari şi forme inactive (Reichstein, Kendall); adevăraţii hormoni ar fi *cortizonul, cortizolul* şi *aldosteronul*, ceilalţi fiind consideraţi ca intermediari.

Hormonii corticosuprarenali (corticoizi, corticosteroizi, cortine), derivaţi ai pregnanului, se împart după efectele biologice şi locul lor de origine în *glucocorticoizi, mineralocorticoizi* (alcătuind împreună grupa hormonilor metabolici) şi *corticosteroizi de tip sexual.*

Cercetările cu izotopi radioactivi au arătat că biosinteza hormonilor steroizi (hormonii sexuali masculini şi feminini şi hormonii corticosuprarenali) se face pornind de la acetilul activ (CoA—S—$COCH_3$), avînd ca fază intermediară colesterolul; cantitatea de colesterol din plasma sanguină precum şi din cortexul suprarenal scade cînd această glandă este stimulată prin ACTH. Acidul ascorbic, care se comportă în acelaşi mod, intervine în procesele de biosinteză. Un alt intermediar important este progesteronul.

9.6.2.1. Hormonii glucocorticoizi (glucotropi, glucoproteici)

Sînt secretaţi în zona fasciculată, şi se caracterizează prin prezenţa oxigenului sub formă de grupare alcool sau ceto în poziţia 11 (11-oxicorticoizi); principalii reprezentanţi sînt: cortizolul (cunoscut şi sub numele de hidrocortizon), cortizonul, 11-dehidrocorticosteronul şi corticosteronul (acţionează în primul rînd ca un mineralocorticoid), ordine determinată de capacitatea lor de a depune glicogen în ficatul şobolanilor suprarenalectomizaţi.

Glucocorticoizii au rol major în metabolismul glucidic şi protidic; activează procesul de gluconeogeneză, producînd o hiperglicemie marcată şi o încărcare sporită cu glicogen a ficatului. Gluconeogeneza are loc pe seama acizilor aminaţi, mobilizaţi din structurile proteice, în primul rînd din ţesutul limfatic. Cortizolul stimulează ARNm, activînd astfel inducţia unor enzime hepatice, care intervin în formarea glucozei pe seama acizilor aminaţi glucoformatori. Prin reducerea transportului intracelular al glucozei, consumul acesteia scade şi astfel se instituie diabetul steroidic suprarenal, insulino-rezistent; prin solicitarea prelungită a celulelor β din insulele lui Langerhans (epuizarea lor consecutiv hiperglicemiei de durată) diabetul steroidic se poate transforma în diabet pancreatic.

Scanned with OKEN Scanner

Cortizolul reduce transportul intracelular al acizilor aminaţi, respectiv sinteza de protide în toate celulele, cu excepţia celei hepatice; fracţiunile anticorpilor specifici scad, formarea lor fiind deprimată. Consecutiv dezaminării intense a aminoacizilor, creşte eliminarea pe cale renală a deşeurilor azotate (uree, creatinină, acid uric etc.). Catabolismul anormal de intens al protidelor determină o diminuare a ţesutului muscular şi a substanţei fundamentale a ţesutului osos, cu eliberare de calciu; cortizolul fiind un antagonist al vitaminei D, inhibă absorbţia intestinală a calciului, rezultînd fenomene de osteoporoză.

Cortizolul mobilizează acizii graşi din ţesutul adipos. Simultan are loc însă şi o producţie mărită de acizi graşi din glucoză şi din acizi aminaţi, astfel încît în final depozitele de lipide cresc, fapt favorizat de secreţia intensă de insulină.

Glucocorticoizii au şi o acţiune antiflogistică (antiinflamatorie), antialergică şi antiinfecţioasă, opunîndu-se reacţiilor de apărare exagerate ale mezenchimului. Sub acţiunea agenţilor nocivi organismul în cadrul reacţiei de apărare, prin secreţia de cortizol, limitează şi reduce reacţia tisulară, inhibînd procesul inflamator secundar; rezistenţa globală a organismului creşte. Un animal suprarenalectomizat supus la solicitări (efort fizic, infecţii, traumatisme, administrări de substanţe toxice) moare chiar dacă i se administrează aldosteron, ceea ce ilustrează importanţa glucocorticoizilor în reacţiile de adaptare.

Glucocorticoizii determină limfopenie şi eozinopenie (diminuarea eozinofilelor circulante, probabil printr-o accelerare a migrării intratisulare a acestora). *Testul Thorn* urmăreşte scăderea eozinofilelor după administrare de ACTH; în insuficienţă suprarenală reacţia este diminuată, fapt semnalat anterior la granulocitul eozinofil.

Glucocorticoizii exercită un efect sensibilizant asupra sistemului nervos central, cu amplificarea reacţiilor reflexe somatice şi vegetative şi cu activare corticală; efectul vasoconstrictor al catecholaminelor este potenţat. Fenomenele de nevroză, provocate spre exemplu la oaie în timpul elaborării unor reflexe condiţionate motorii, pot fi ameliorate cu extracte de corticosuprarenală; la aceeaşi specie, intensitatea răspunsului reflex condiţionat creşte după administrarea extractului.

Hormonul adenohipofizar adrenocorticotrop (ACTH) stimulează secreţia de glucocorticoizi; în cantităţi mari efectul se extinde şi asupra secreţiei de androgeni suprarenali. După extirparea şi transplantarea adenohipofizei într-o altă regiune a corpului, secreţia de fond a ACTH persistă, dar nu se mai produce adaptarea acestei secreţii (creşteri de pînă la 20 ori în condiţii de stress), această adaptare realizîndu-se prin mecanism neurosecretor hipotalamic (prin factorul de eliberare a corticotrofinei — CRF). Creşterea nivelului glucocorticoizilor circulanţi inhibă mecanismul central hipotalamo-adenohipofizar şi invers, scăderea lor îl stimulează.

Un alt mecanism declanşator pentru producerea de ACTH este secreţia medulosuprarenalei; adrenalina, prin torentul sanguin, va acţiona asupra hipotalamului şi direct asupra hipofizei anterioare. Injecţiile de insulină (prin efectul hipoglicemiant) şi de histamină stimulează de asemenea hipotalamul.

Scanned with OKEN Scanner

În plasmă, cortizolul (principalul hormon glucocorticoid) se fixează în cea mai mare parte de o α-globulină cu rol specific de transportor, numită transcortină, precum și pe suprafața hematiilor; cortizolul liber filtrează la nivelul glomerulilor dar se resoarbe în tubi. În ficat este inactivat prin hidratare (tetrahidrocortizol sau urocortizol) și prin esterificare cu acid glucuronic.

Cea mai mare parte a hormonilor steroizi metabolici și a androgenilor vor da naștere în urma metabolizării la substanțe ce posedă o funcțiune oxo la atomul de carbon 17 și care au primit denumirea de *17 oxosteroizi* (17 cetosteroizi, corticoizi reducători sau formaldehidogeni); cantitatea excretată constituie un test al secreției glandulare (suprarenale sau testiculare).

9.6.2.2. Hormonii mineralocorticoizi (mineralotropi, halocorticoizi)

Sînt secretați de zona glomerulară, participă la reglarea metabolismului apei și electroliților. Doi dintre reprezentanții acestui grup și anume *11 — desoxicorticosterona* (DOC) și *11 — desoxicortizolul* sînt apropiați din punct de vedere chimic de grupul hormonilor glucocorticoizi, dar le lipsește gruparea ceto — sau hidroxi — din poziția 11. Cel mai activ hormon din această grupă este *aldosteronul* sau electrocortina (responsabil de aproximativ 95% din activitatea mineralocorticoidă).

Mineralocorticoizii mențin echilibrul electroliților prin reținerea Na^+ și ca urmare a Cl^- și a apei, favorizînd eliminarea K^+ și H^+, prin schimb ionic tubular. Retroresorbția Na^+ este activată în porțiunea ascendentă a ansei lui Henle, în tubul contort distal și în tubii colectori, precum și la nivelul pielii (scade excreția sudorală a Na^+). Aldosteronul în doze mari activează și resorbția Cl^- și CO_3H^-, alături de Na^+, producîndu-se astfel o stare de alcaloză; în caz de hiposecreție de aldosteron, datorită reducerii eliminării renale de H^+, se produce acidoza. Față de K^+ se comportă invers: frînează resorbția sa tubulară și favorizează excreția sudorală. Aldosteronul este de 25 de ori mai activ asupra retenției de Na^+ și de 5 ori mai activ asupra eliminării de K^+ decît DOC.

Reținerea apei ca o consecință a celei de Na^+, are ca urmare creșterea volumului lichidului extracelular, a plasmei sanguine și respectiv a debitului cardiac; ca răspuns la creșterea debitului cardiac se produce o vasoconstricție periferică, cu creșterea presiunii arteriale.

Aldosteronul, prin creșterea ARN citoplasmatic, induce în celule sinteza enzimelor care mediază furnizarea energiei necesare transportului activ al sodiului prin membrana celulară; substanțele toxice care blochează sinteza de ARNm suprimă și efectul aldosteronului.

În lipsa hormonilor din această grupă se produce o excreție exagerată a sodiului, însoțită de cea a clorului și a apei, cu reducerea marcată a lichidului extracelular, hemoconcentrație și diminuare consecutivă a debitului cardiac. Hiperpotasemia care se produce prin creșterea

Scanned with OKEN Scanner

reabsorbției tubulare și prin migrarea potasiului din țesuturi spre plasmă, pentru a înlocui sodiul, se manifestă prin efecte toxice asupra miocardului. În insuficiența corticosuprarenală se înregistrează de asemenea o catabolizare exagerată a protidelor prin lipsă de NaCl, reducerea fosforilărilor, cu scăderea absorbției glucidelor și lipidelor la nivelul intestinului, modificări ale metabolismului sulfului etc.

Hormonii mineralocorticoizi, cu excepția aldosteronului, exercită și o acțiune proflogistică, influențînd favorabil procesele inflamatorii, alături de STH.

Secreția mineralocorticoizilor este reglată în mod direct de raportul plasmatic Na^+/K^+; eliberarea de aldosteron în sînge se intensifică cînd sîngele conține cantități reduse de sodiu sau cantități mărite de potasiu. ACTH nu controlează zona glomerulară. Hipertensina sau angiotonina stimulează secreția de aldosteron, acționînd în mod direct asupra zonei glomerulare corticosuprarenale.

În reglarea electroliților și a apei din spațiul extracelular alături de aldosteron mai intervine ADH, ACTH și STH.

9.6.2.3. Hormoni corticosuprarenali de tip sexual

Din etapele intermediare ale biosintezei hormonilor corticosuprarenali rezultă și hormoni cu acțiune androgenă, estrogenă sau luteală; secreția lor are loc mai ales în zona reticulată. Animalele castrate continuă să elimine substanțe androgene sau estrogene. Din corticosuprarenală au fost izolați compuși sterolici ca progesteronul, hormoni estrogeni ca estrona, androgeni ca adrenosteronul și alții. Efectul global major al acestor hormoni este acela al hormonilor androgeni; supraproducția lor explică efectul virilizant care apare în cazurile de adenom al acestei glande (la femei se produce o masculinizare, iar la băieți apare precocitatea sexuală). Eliminarea lor se face sub formă de 17 cetosteroizi (după o prealabilă conjugare cu acidul glucuronic sau acidul sulfuric în ficat), care la masculi au o dublă origine — testiculară și corticosuprarenală.

9.7. PANCREASUL ENDOCRIN

Pancreasul este o glandă cu secreție dublă, exocrină și endocrină. Pancreasul endocrin este reprezentat de insulele lui Langerhans (1869), formate din celule de tip α, β și γ. Lancéreaux (1877), a demonstrat necropsic că diabetul poate fi corelat cu leziuni ale pancreasului. Mehring și Minkowski (1889), constată că după pancreatectomie la cîine se instituie un diabet grav, asemănător cu diabetul omului.

Izolarea factorului secretat de pancreas, în lipsa căruia apar tulburările grave caracteristice diabetului zaharat, s-a dovedit dificilă, deoarece în timpul manoperei enzimele proteolitice din sucul pancreatic distrugeau principiul activ — insulina. Descoperitorul insulinei este

Scanned with OKEN Scanner

medicul român Nicolae C. Paulescu (1913, 1920). Banting și Best (1922), au extras hormonul pancreatic, plecînd de la observația lui Sobolev (1902), că prin legarea canalului excretor al pancreasului se produce atrofia acinilor glandulari, fără a fi afectate insulele lui Langerhans. Ulterior s-a utilizat extragerea la rece, în care caz acțiunea enzimelor proteolitice este împiedicată. Abel și col. (1927), au obținut insulina în stare cristalină. Sanger (1955), a determinat secvența acizilor aminați din molecula de insulină. În 1966 cercetători din Pekin, au realizat sinteza unei insulinprotamine cristalizată.

Insulina, polipeptid cu greutatea moleculară de 6.000, este secretată de celulele β din insulele lui Langerhans. În cazurile clinice de hiperinsulinemie s-au întîlnit adenoame sau adenocarcinoame ale țesutului insular. Aloxanul, substanță care distruge în mod selectiv celulele β, produce diabet zaharat. Insulina este formată din două lanțuri polipeptidice, legate între ele prin două punți disulfhidrice; prin ruperea lor devine inactivă. Insulina este atacată și inactivată de proteaze; de aceea trebuie administrată pe cale parenterală; „per os" este distrusă de enzimele digestive proteolitice. Deși au unele diferențe de structură, în funcție de originea lor, insulinele posedă o slabă putere antigenică pentru om; la ovine însă, această activitate este apreciabilă (survine inactivarea prin anticorpi).

Pancreasul este un organ foarte bogat în zinc, cu care insulina formează un complex, probabil prin intermediul histidinei. Insulina se combină ușor cu bazele (proteine bazice, spre exemplu protamina), datorită predominanței grupărilor acide din moleculă; pe această proprietate se bazează obținerea complecșilor cu acțiune (resorbție) prelungită, cum ar fi protamin — zinc — insulina.

Transportul plasmatic al insulinei se face în parte legată de β-globuline și în parte sub formă liberă, activă. În ficat este reținută în proporție de 95%. Inactivarea insulinei se produce după fixarea sa în celule, prin intervenția unei insulinaze, prezentă în cantități mari în ficat.

Acțiunea biologică a insulinei (vezi și reglarea metabolismului glucidic). Insulina exercită o acțiune hipoglicemiantă. Insulina participă la reglarea glicemiei prin următoarele mecanisme: accelerarea pătrunderii glucozei în celule și a metabolizării acesteia, creșterea vitezei de transformare a glucozei în glicogen hepatic și muscular, inhibarea glicogenolizei și scăderea gluconeogenezei protidice și lipidice.

În procesul de utilizare al glucozei de către țesuturi, insulina acționează în primul rînd asupra membranelor celulare, accelerînd transferul unor glucide (glucoză, galactoză, arabinoză) din lichidul interstițial spre interiorul celulelor. Mecanismul intim al transferului intracelular nu este bine cunoscut — transport pasiv prin difuziune sau transport activ; majoritatea autorilor admit existența în membrana celulară a unui transportor al glucozei, favorizat de acțiunea insulinei. Paralel cu transportul glucozei insulina facilitează și transferul intracelular de potasiu, fosfați, uree, creatină, precum și pe cel al unor acizi aminați.

Referitor la oxidarea glucozei în țesuturi, Cori preciza că, insulina activează glucokinaza, enzima de fosforilare a glucozei, cu forma-

Scanned with OKEN Scanner

rea esterului glucozo — 6 — fosforic. Formarea acestui ester asigură menţinerea glucozei în interiorul celulei şi angajarea glucozei în reacţiile metabolice de degradare; dacă glucoza nu este fosforilată sub forma acestui ester, părăseşte celula şi revine în sînge. Prin aceasta insulina se opune efectului inhibitor exercitat de hormonul contrainsular, hipofizar.

O serie de date infirmă însă explicaţia după care insulina ar acţiona prin activarea glucokinazei. Insulina este activă şi cînd temperatura scade sub nivelul la care glucokinaza este inhibată; „in vitro", într-un sistem enzimatic lipsit de celule, conţinînd glucokinază, adăugarea de insulină nu activează metabolizarea glucozei.

În metabolismul celular insulina are acţiune specifică, favorizînd atît calea oxidativă cît şi calea pentozică de degradare a glucidelor, furnizînd $NADP.H_2$ necesar sintezei de acizi graşi, asigurînd refacerea ATP. Se consideră că principalul loc de acţiune în interiorul celulei ar fi asupra transportorilor de hidrogen şi în special asupra cuplului NADP — $NADP.H_2$.

Insulina intervine şi în metabolismul lipidic, favorizînd captarea de către ţesutul adipos a glucozei, reducînd oxidarea acizilor graşi şi favorizînd sinteza trigliceridelor.

Insulina, pe lîngă facilitarea transportului acizilor aminaţi în celule, exercită şi un efect direct asupra sintezei intracelulare de protide, acţionînd asupra formării legăturii peptidice între acizii aminaţi. Insulina intervine în sinteza protidelor fie prin activarea transportului ARNm nuclear spre citoplasmă, fie prin activarea sintezei de ARNm ca urmare a deblocării unui represor. Denutriţia azotată a diabeticului este o dovadă a intervenţiei insulinei în sinteza protidelor.

Reglarea secreţiei de insulină a fost prezentată la reglarea metabolismului glucidic.

Glucagonul (factorul hiperglicemiant, HGF), polipeptid cu masă moleculară 3.485, secretat de celulele α din insulele lui Langerhans, are ca efect biologic primar creşterea glicemiei, pe socoteala glicogenului hepatic; este inactiv asupra celui muscular. Catalizează producerea de acid adenilic ciclic, provocînd în felul acesta activarea fosforilazei, condiţie esenţială pentru o rapidă degradare a glicogenului. Acţiunea glucagonului se aseamănă cu cea a adrenalinei în privinţa stimulării fosforolizei glicogenului.

Acţiunea hiperglicemiantă se explică atît prin activarea glicogenolizei, cît şi prin stimularea defosforilării esterului 6 fosforic al glucozei, inhibînd astfel biosinteza glicogenului şi glicoliza.

9.8. TIMUSUL

Timusul este enumerat printre glandele endocrine deşi nu este sigur dacă o astfel de clasificare este pe deplin justificată; nu se cunosc celulele endocrinosecretoare, iar tulburările consecutive timectomiei sînt inconstante şi nu se pot corecta integral prin administrare de extracte

Scanned with OKEN Scanner

timice. Participarea acestui organ la reacţiile de stress prin elaborare de anticorpi şi de substanţe care stimulează sistemul reticuloendotelial l-a determinat pe Selye să considere timusul ca o glandă endocrină, capabilă să elaboreze substanţe fiziologic active.

Timusul atinge cea mai mare dezvoltare înaintea pubertăţii; puţin timp după aceea începe involuţia sa.

Extirparea timusului la animalul tînăr este urmată de o întîrziere în creştere, de o insuficientă dezvoltare a organelor genitale; survin unele defecte de mineralizare a oaselor, o lipsă a calcificării cojii oului la găină şi porumbel. Prin extirparea timusului, la mascul se obţine atrofia testiculară urmată de sistarea spermatogenezei (fig. 89). De asemenea are loc involuţia glandei diastematice a lui Leydig şi oprirea în dezvoltare a prostatei; prin administrare de extracte timice se obţine revenirea testiculului la starea normală. În caz de castrare se întîrzie involuţia timusului. Nu este un organ indispensabil vieţii.

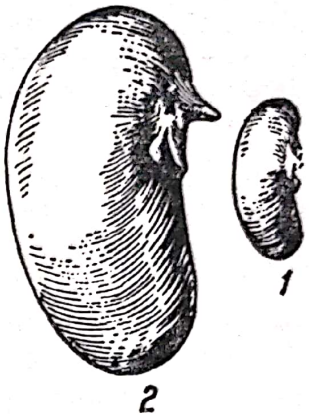


Fig. 89. Oprirea în dezvoltare a testiculelor la răţoi după timectomie: *1* — după timectomie; *2* — martor (după C. I. Parhon şi M. C. Cahane).

Asher a extras din timus o fracţiune polipeptidică cu acţiune stimulantă asupra creşterii animalelor tinere, pe care a denumit-o *timocrescină*. Gudernasch, hrănind mormolocii de broască cu timus, a constatat o întîrziere a metamorfozei, însoţită de o creştere în volum a acestora. Administrarea concomitentă de extracte timice protidice şi de hormon somatotrop produce o creştere în lungime şi greutate mai intensă, în comparaţie cu animalele care au primit doar una din aceste substanţe, precum şi o tendinţă la proliferare conjunctivă generalizată.

Timusul are rolul principal în imunitate la embrion şi făt, funcţie care este cedată după naştere ganglionilor limfatici şi splinei; în primele 24 ore se produce o populare a acestor organe cu limfocite timice. Prin liza limfocitelor se măreşte cantitatea de gammaglobuline din sînge.

După Houssay, în relaţiile timusului cu glandele endocrine ar exista două cupluri antagoniste: corticosuprarenala şi gonadele cu rol inhibitor şi hipofiza plus tiroida cu rol stimulator. Castrarea şi suprarenalectomia întîrzie involuţia timusului. Suprarenalectomia la iepure previne involuţia timusului, provoacă regenerarea timusului involuat, cu condiţia ca tiroida să fie prezentă. Tiroidectomia la iepure grăbeşte involuţia timusului şi împiedică regenerarea timusului, care urmează de obicei suprarenalectomiei.

9.9. EPIFIZA

Epifiza este un organ impar, situat între colicului optici, legată printr-o scurtă tijă de plafonul ventriculului al treilea; în structura ei predomină ţesutul nervos, care probabil a dobîndit funcţiuni secretorii.

Scanned with OKEN Scanner

Această glandă neuroendocrină este considerată încă în multe tratate și lucrări de specialitate ca un organ rudimentar, lipsit de funcții endocrine, sau cu rol endocrin incert.

În cazurile de *sindrom hipoepifizar* (leziuni distructive ale epifizei produse de un proces tumoral) se observă o dezvoltare exagerată a organelor genitale la o vîrstă la care acestea trebuiau să fie încă infantile (macrogenitosomie precoce). Din contra, în caz de *sindrom hiperepifizar* (hiperpineal) dezvoltarea sexuală este întîrziată (infantilism sexual). Experimental s-a arătat (C. I. Parhon și Werner) că prin injectare de extracte epifizare la rățoi se produce o atrofie a testiculelor. Epifiza este deci o glandă endocrină care *inhibă dezvoltarea sexuală*.

Șt. Milcu și col. (1937), au obținut un extract protidic din epifiza de bou, denumit *epifizhormon*, în care au fost evidențiați mai mulți factori activi: unul hipoglicemiant, altul antiandrogen, altul cu acțiune de reținere a sodiului și a apei și ultimul cu acțiune ocitocică și vasopresivă.

Hormonul hipoglicemiant a fost denumit pinealină. *Pinealina* scade glicemia la șoareci pînă la 30%, producînd astfel crize hipoglicemice; reduce intensitatea diabetului aloxanic la șobolani, iar la cîinele cu diabet pancreatic scade hiperglicemia și glicozuria.

Hormonul antiandrogen (androhalonă), un polipeptid, exercită o puternică inhibiție asupra testiculului și a corticosuprarenalei androgene. Androhalona epifizară a fost evidențiată în urina copiilor și a animalelor tinere (la miel); după extirparea epifizei dispare din urină. Extractul urinar administrat la iepurii masculi produce o scădere a 17 — cetosteroizilor urinari cu cel puțin 50%.

Factorul antiandrogen nu se mai găsește la animalul adult și astfel se explică de ce pînă la o anumită vîrstă gonadele sînt în stare infantilă.

Hormonul de reținere a sodiului și a apei se pare că stimulează secreția de aldosteron; administrarea de extract epifizar la șobolan după pinealectomie infirmă însă intervenția epifizei în secreția de aldosteron.

Alături de fracțiunea cu acțiune vasopresoare și ocitocică, Lerner, a obținut din pineală o substanță capabilă să contracte melanocitele din pielea broaștei. denumită *melatonină*.

9.10. HORMONII TISULARI

Denumirea de „hormoni tisulari" se atribuie unei clase de substanțe (prezentate deja în cuprinsul diverselor capitole), care posedă o serie de însușiri comune cu hormonii produși de către organele endocrine propriu-zise, dar care — folosind criterii foarte stricte — nu pot fi considerate fără rezerve hormoni; aceste substanțe, majoritatea poli-

Scanned with OKEN Scanner

peptide, se varsă în sînge, acţionînd la locul de formare sau la distanţă, asupra altor organe.

Dintre hormonii tubului digestiv, cu rol în reglarea digestiei fac parte gastrina, secretina, colecistokinina — pancreozimina, enterogastronul, vilikinina etc.

În reglarea circulaţiei sanguine, a presiunii arteriale, a volumului sanguin intervin o serie de polipeptide plasmatice, „hormoni" tisulari cu acţiune locală, cum sînt kalidina, bradikinina, angiotensina II. Histamina, serotonina, tiramina, hidroxitiramina (dopamina), adrenalina, noradrenalina, acetilcolina, acidul γ-aminobutiric etc. îndeplinesc de asemenea importante funcţii în organism.

Melatonina, considerată de unii autori ca hormon al epifizei, un derivat indolic, este principalul melanoforocontractant, antagonist al hormonului melanoforotrop; se secretă în absenţa luminii.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 10

FUNCȚIA DE REPRODUCERE

Animalele domestice se înmulțesc pe cale sexuată, prin producerea de către mascul și femelă a celulelor sexuale — spermatozoidul și ovocita. Cele două feluri de celule sexuale — gameții — sînt produse de către glandele sexuale, de reproducție sau gonadele (gonos = sămînță) mascule și femele, respectiv testiculul și ovarul, reprezentînd caracterele sexuale primare. Gonadele au un dublu rol, de glandă cu secreție externă, elaborînd celulele sexuale și de glandă cu secreție internă, prin formarea hormonilor androgeni la mascul și a celor estrogeni și progestativi la femele.

Gonocitele din epiteliul germinativ, în funcție de determinismul sexual, trecînd printr-o evoluție complexă, se vor matura devenind capabile să realizeze actul fecundației. Transformările pe care le suferă goniile pînă ajung la stadiul de spermatozoizi sau ovocite constituie *gametogeneza,* respectiv *spermatogeneza* și *ovogeneza* și se pot sistematiza după cum urmează:

— perioada germinativă, de înmulțire abundentă a celulelor mame (spermatogonii și ovogonii);

— perioada de creștere, caracterizată prin mărirea în volum a celulelor care au rezultat din ultima diviziune a spermatogoniilor și ovogoniilor, terminîndu-se cu formarea spermatocitelor și ovocitelor de prim ordin;

— perioada de maturare în care spermatocitele și ovocitele de prim ordin se divid de două ori, dînd naștere spermatocitelor și ovocitelor de ordinul doi, cu reducerea la jumătate a numărului de cromozomi.

Prin fecundație cele două celule sexuale cu număr haploid de cromozomi refac numărul diploid de cromozomi caracteristic speciei.

Între indivizii celor două sexe ale aceleiași specii sînt diferențieri de formă, structură și funcție, cunoscute sub numele de *dimorfism sexual,* evidente la unele specii (găină-cocoș, vacă-taur) și nesesizabile la altele (cobai, gîscă). Prin hormonii secretați de către glandele sexuale este influențată dezvoltarea și funcționarea organelor genitale accesorii, precum și apariția și menținerea caracterelor sexuale secundare.

Organele genitale accesorii mijlocesc punerea în contact a celor doi gameți, fiind reprezentate la masculi de către conductele spermatice, penis, veziculele seminale, prostată, glandele bulbouretrale, iar la femelă de către trompe, uter, vagin și organele genitale externe.

Caracterele sexuale secundare deosebesc pe mascul de femelă în afara organelor genitale. Menționăm astfel la masculi dezvoltarea sistemului muscular, agresivitatea (caracter sexual terțiar, psihofiziologic, de com-

Scanned with OKEN Scanner

portament), grosimea gîtului la taur, coama leului, coarnele cerbului, creasta cocoşului etc., iar la femele dezvoltarea bazinului, o repartizare caracteristică a lipidelor de depozit, dimensiuni corporale în general mai mici etc.

10.1. GLANDELE SEXUALE

10.1.1. TESTICULUL

10.1.1.1. Spermatogeneza

Testicului prin epiteliul seminifer îndeplineşte funcţia germinativă, denumită spermatogeneză, proces complex care include totalitatea diviziunilor mitotice ale spermatogoniilor, a diviziunilor meiotice (reducţionale) a spermatocitelor, terminînd cu metamorfoza spermatidelor în spermatozoizi. Spermatogeneza include o serie de diviziuni şi diferenţieri celulare prin care se formează o celulă nouă, capabilă de a transmite nou-născutului întregul echipament genetic al organismului care l-a produs.

În spermatogeneză se disting stadiile de spermiocitogeneză şi de spermiomorfogeneză. *Spermiocitogeneza* reprezintă procesul complex de diviziuni mitotice şi meiotice, care determină în final formarea spermatidelor. Meioza spermatocitară reprezintă procesul de maturare al celulelor spermatice, caracterizat prin reducerea la jumătate a numărului de cromozomi caracteristici speciei. De asemenea în urma meiozei are loc procesul de diferenţiere sexuală a celulelor spermatocitare haploide; separarea în cursul meiozei a cromozomilor x şi y determină formarea în final a unor spermatozoizi cu sex genetic diferit, prin prezenţa cromozomului masculinizant *y*, respectiv al celui feminizant *x*.

Spermiomorfogeneza (spermatelioza, spermiogeneza) reprezintă procesul de transformare morfologică a spermatidelor în spermatozoizi; maturitatea funcţională a acestora este dobîndită abia după trecerea în epididim şi mai tîrziu în căile genitale femele. Durata spermatogenezei la berbec este în medie de 49 zile, iar la tauri de 52—55 zile.

Spermatogeneza are loc la o temperatură mai scăzută decît cea a organismului, la 34—35°C, datorită adăpostirii gonadelor în bursele testiculare. În caz de criptorhidie abdominală congenitală bilaterală masculii sînt sterili, tubii seminiferi conţin numai celule *Sertoli*, celulele interstiţiale Leydig se hipertrofiază, explicînd astfel hiperexcitabilitatea genezică existentă.

Spermatozoidul, produsul final al proceselor spermatogenetice a fost descoperit în sperma de om de către Ham (1677), iar cîţiva ani mai tîrziu de A. van Leeuwenhoeck în sperma animalelor. Se prezintă ca o celulă filiformă dotată cu capacitate de mişcare, ca urmare a prezenţei flagelului. Forma şi dimensiunile spermatozoidului diferă în funcţie de specie, iar volumul său reprezintă în medie 1/20.000 din

Scanned with OKEN Scanner

volumul ovulului; este format din cap, gît şi coadă, iar coada la rîndul ei este alcătuită din piesa intermediară, piesa principală şi piesa terminală. Informaţia genetică adusă de spermatozoid este codificată pe baza unui mecanism specific şi depozitată în moleculele de ADN.

În timpul trecerii spermatozoizilor prin canalul epididimar se produc o serie de modificări ce contribuie la maturarea lor şi care necesită în medie 6—8 zile. Astfel se formează învelişul extern al spermatozoidului — capsula lipoidă — care îl apără contra factorilor nocivi, în special contra acidităţii. Tot aci spermatozoizii se încarcă cu sarcini electrice negative, care previn aglutinarea lor. În epididim spermatozoizii sînt în stare inactivă, devenind mobili în cursul ejaculării, prin acţiunea secreţiilor glandelor anexe (în medie spermatozoizii de armăsar înaintează cu o viteză de 5,22 mm, cei de taur cu 4,02 mm, iar cei de berbec cu 3 mm pe secundă). Porţiunea caudală a epididimului are şi rol de rezervor; aci se acumulează spermatoizii necesari pentru 30—40 monte la berbec, pentru 10—15 monte la tauri şi armăsari, pentru 2—3 monte la vier, menţinîndu-şi viabilitatea timp de 1—2 luni.

Ajunşi în organele genitale femele spermatozoizii suferă ultimul proces de maturare, probabil sub influenţa secreţiilor enzimatice ale acestor organe, proces cunoscut sub numele de „*capacitarea spermatozoizilor*"; după un interval de 6—30 ore puterea fecundantă a spermatozoizilor devine maximă.

Sperma. Spermatozoizii împreună cu secreţiile glandelor anexe formează sperma. Componenţii cei mai caracteristici ai secreţiei veziculelor seminale sînt fructoza, acidul citric şi fosfataza alcalină; se consideră că în funcţie de conţinutul în fructoză se poate aprecia gradul de intensitate al secreţiei androgene şi potenţa sexuală a reproducătorului.

Veziculina existentă în produsul de secreţie al veziculelor seminale, se coagulează la unele animale sub acţiunea unei enzime (veziculaza) prezentă în secreţia prostatei, în timpul pătrunderii lichidului spermatic în vagin, împiedicînd în modul acesta scurgerea spermei în afară.

Concentraţia spermatozoizilor în spermă este în general invers proporţională cu volumul ejaculatului (tab. 34). La taurine şi ovine, volu-

Tabelul 34

Volumul ejaculatului şi concentraţia spermatozoizilor în spermă la diverse specii (după L u n c a şi col.)

Specia	Volumul mediu al unui ejaculat (în ml)	Concentraţia medie a spermatozoizilor pe mm³
— Taur	3—4	800 000—1 000 000
— Berbec	0,8—1	3 000 000
— Armăsar	45—50	60 000
— Vier	125—500	100 000
— Cîine	7	96 000— 710 000
— Iepure	0,7	700 000
— Cocoş	0,1—2	50 000—6 000 000

Scanned with OKEN Scanner

mul ejaculatului este mic iar sperma foarte concentrată, spre deosebire de cea de cabaline şi porcine la care sperma este foarte diluată din cauza secreţiilor abundente ale glandelor anexe.

10.1.1.2. Hormonii sexuali masculini (hormonii androgeni, steroizii C_{19})

Castrarea efectuată înainte de apariţia pubertăţii duce la *infantilism sexual*; pubertatea nu se mai instalează, organele sexuale accesorii rămîn infantile, caracterele sexuale secundare şi terţiare nu mai apar. Cartilajele de conjugare ale oaselor lungi persistă un timp mai îndelungat, ceea duce la o creştere în înălţime. Craniul şi bazinul rămîn mici, forţa musculară diminuează, combativitatea specifică masculului precum şi instinctul sexual sînt absente; aspectul masculului se apropie de cel al femelei.

Ablaţia testiculelor la animalul adult după pubertate duce la îngrăşare, scăderea forţei musculare, dispariţia instinctului şi potenţei sexuale, regresiunea organelor genitale accesorii (fig. 90).

Prin implantare de ţesut testicular sau prin injectare de testosteron la un animal castrat, fenomenele de insuficienţă dispar, organele genitale şi caracterele sexuale secundare îşi reiau dezvoltarea normală (fig. 91).

Hormonii sexuali masculini sînt secretaţi de celulele glandei diastematice a lui Leydig. În criptorhidie, în urma iradierii testiculelor cu raze Röntgen, în urma ligaturării canalului deferent, cazuri în care

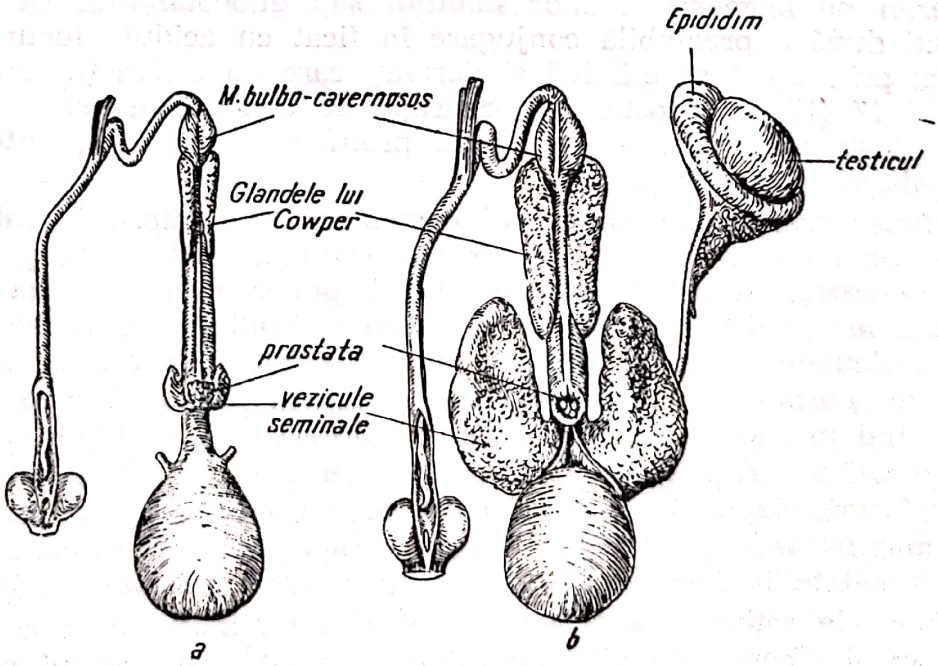


Fig. 90. Organele genitale la porc:
a — castrat; *b* — la vier (după Ellemberger şi Baum).

Scanned with OKEN Scanner

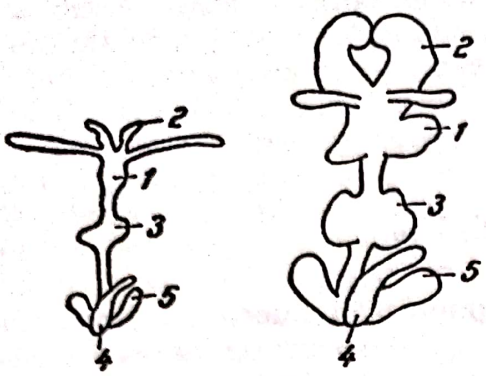


Fig. 91. Dezvoltarea organelor genitale accesorii la şobolanul castrat consecutiv injecţiei a 2 mg propionat de testosteron:

1 — vezicule seminale; *2* — canale deferente; *3* — prostata; *4* — penis; *5* — glande bulbouretrale (după Lunca şi col.).

epiteliul tubilor seminiferi se atrofiază, iar celulele interstiţiale rămîn intacte, nu apar fenomene de insuficienţă testiculară. Glanda corticosuprarenală secretă de asemenea androgeni (originea embriologică este comună). Organismul femel produce androgeni în glanda corticosuprarenală (la femele în caz de tumori corticosuprarenale survine o masculinizare pronunţată) şi în ovar. Fecalele vacilor gestante şi ale vacilor producătoare de lapte dispun de apreciabile proprietăţi androgene; placenta conţine de asemenea androgeni.

Extractele testiculare au fost realizate pentru prima oară de Brown—Séquard, Lina Stern, Bratelli şi alţii. În 1931, Butenandt, izolează din urina de om o substanţă denumită *androsteron* (andros = bărbat), urmînd apoi sinteza androsteronei (Ruzişka). În 1934, Laquer şi David, au izolat din testicule de tauri un alt compus — *testosteronul* — de şapte ori mai activ, care reprezintă adevăratul hormon masculin, androsteronul nefiind decît un produs metabolic de eliminare a acestuia.

Hormonii androgeni — testosteronul, androsteronul, dehidroepiandrosteronul şi androstendionul — fac parte din grupa hormonilor steroizi; au fost sintetizaţi pornindu-se de la colesterol. Perfuzia „in vitro" a ţesutului testicular cu acetat marcat, conduce la biosinteza hormonilor androgeni. Prin catabolizarea testosteronului rezultă dialcooli corespunzători seriei de izomerie a androstanului sau etiocolanului, care vor fi eliminaţi după o prealabilă conjugare în ficat cu acidul glucuronic sau sulfuric; prin urină se elimină şi derivaţi care au o funcţie cetonică la carbonul 17 (17 — cetosteroizi). Secreţia de testosteron creşte de 2—3 ori la vîrsta pubertăţii, simultan cu proliferarea celulelor interstiţiale şi persistă pînă la andropauză.

Acţiunea principală a androgenilor se manifestă asupra dezvoltării organelor sexuale şi a caracterelor sexuale secundare şi terţiare; prin administrarea acestor substanţe la un şobolan impuber se declanşează spermatogeneza, iar penisul se măreşte în volum. Epididimul, canalele deferente, veziculele seminale, prostata, glandele lui Cowper sînt controlate de hormonii testiculari. Dacă se injectează unui clapon cîteva zile la rînd propionat de testosteron, se observă că bărbiţele şi creasta iniţial atrofiate, cresc şi devin roşii şi turgescente (fig. 92 a, b), penajul se transformă, claponul începe să cînte ca şi cocoşul, reapare combativitatea, manifestările instinctului sexual caracteristice acestuia. Administrările repetate la femele, determină manifestări de masculinizare.

Alături de acţiunile androgen — virilizante, hormonii sexuali masculini au şi efecte generale, stimulînd activitatea sistemului nervos şi metabolismul protidelor şi glucidelor (formarea fructozei în prostată, ampulele canalelor deferente şi în mod deosebit în veziculele seminale).

Scanned with OKEN Scanner

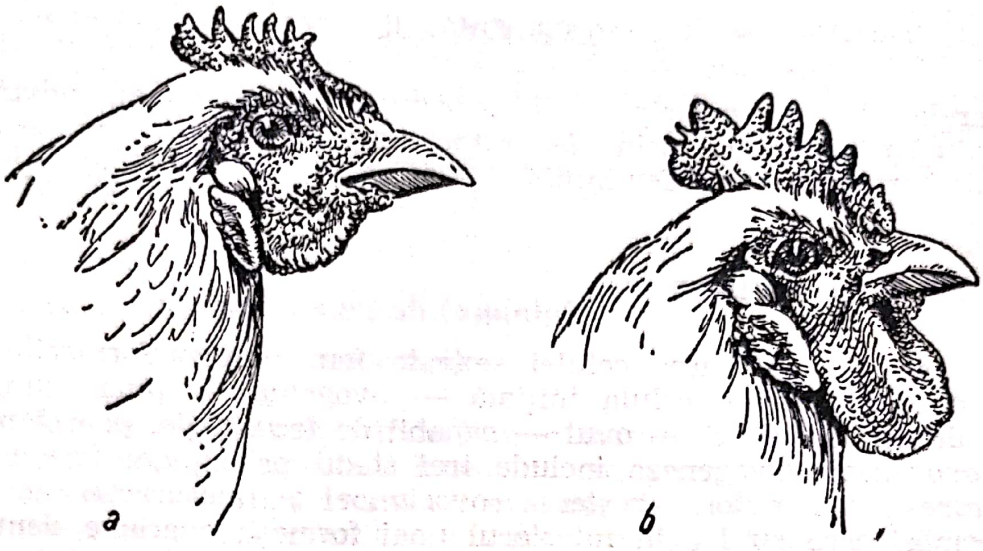


Fig. 92. Clapon (*a*). Dezvoltarea crestei şi bărbiţelor la clapon după administrarea (*b*) de hormon testicular (după Schöller şi Göbel).

Împreună cu hormonul somatotrop, testosteronul exercită o acţiune anabolică, stimulînd creşterea, dezvoltarea musculaturii, hematopoeza, dezvoltarea substanţei fundamentale a osului şi retenţia de calciu; administrarea de androgeni la cobai, produce o hipertrofie musculară generalizată şi o acţiune dinamogenică. La sfîrşitul pubertăţii, concentraţiile mari de testosteron determină osificarea cartilagiilor de conjugare încheind astfel creşterea oaselor în lungime. În doze mari, testosteronul măreşte metabolismul bazal; exercită o acţiune simpaticotonică.

La nivel celular testosteronul măreşte producţia de ARNm şi prin aceasta sinteza de protide specifice în ţesuturile asupra cărora acţionează.

Reglarea secreţiei de hormoni androgeni. Hormonii gonadotropi hipofizari stimulează funcţiile testiculare; prin extirparea hipofizei, testiculele se atrofiază. Hormonul stimulator al celulelor interstiţiale (ICSH) are o acţiune completă asupra testicului, stimulînd atît celulele interstiţiale cît şi linia seminală. Hormonul foliculostimulant (FSH) acţionează numai asupra liniei seminale. Hipotalamul, prin factorul de eliberare LRF („luteinising releasing factor"), reglează producerea şi secreţia de ICSH, respectiv a androgenilor (nu şi pe a celor suprarenali),

Androgenii ajunşi în circulaţie, inhibă secreţia de gonadotropine; după castrare, secreţia de gonadotropine ajunge la valori maxime.

La animalele sălbatice, testiculele prezintă o dată sau de două ori pe an activitate deosebit de intensă; la păsările călătoare se produce o hipertrofie considerabilă a testiculelor primăvara. Aceste modificări se datoresc gonadotrofinelor hipofizare, secretate în cantităţi mari sub influenţa reflexă a duratei zilei-lumină şia căldurii. La animalele domestice aceste variaţii sezoniere sînt mai puţin exprimate. La berbec, ziua-lumină de peste 15—16 ore determină o reducere a secreţiei de gonadotropine hipofizare, cu modificări corespunzătoare în comportamentul sexual.

Scanned with OKEN Scanner

10.1.2. OVARUL

Ovarele, glandele principale ale aparatului genital femel, îndeplinesc un dublu rol funcţional prin elaborarea celulelor sexuale femele şi secreţia de hormoni sexuali feminini.

10.1.2.1. Ovogeneza

Formarea şi maturarea celulei sexuale femele, transformările succesive prin care trece celula iniţială — ovogonia — pînă ajunge la stadiul de celulă matură — ovul — capabil de fecundaţie, poartă numele de *ovogeneză*. Ovogeneza include trei stadii principale: formarea şi proliferarea ovogoniilor, creşterea ovocitelor şi maturarea acestora, transformări care au loc în interiorul unei formaţii ovariene denumită folicul ovarian — *ovogeneză foliculară*. Întreaga rezervă de celule sexuale se formează la majoritatea femelelor în perioada embrionară.

Puţin înainte de dehiscenţa foliculului matur sau imediat după, ovocitul de ordinul *I* se divide dînd ovocitul de ordinul *II* şi o celulă mică — primul globul polar. Această diviziune este heterotipică şi reducţională, noile elemente avînd fiecare cîte o jumătate din numărul de cromozomi existenţi în ovocitul primar (celule cu nucleu haploid). În oviduct, înainte de pătrunderea spermatozoidului, ovocitul de ordinul *II* suferă o a doua diviziune, rezultînd ovotida sau ovula matură şi al doilea globul polar. Prin fecundaţie, în celula ou, se restabileşte numărul de cromozomi caracteristic speciei.

În timpul evoluţiei *foliculii ovarieni* trec prin următoarele stadii: folicul primordial, folicul în creştere şi folicul matur. Cea mai mare parte a foliculilor primordiali degenerează, suferă procesul de atrezie foliculară, nu mai ajung la maturitate. În ovarul viţelei de 3 luni se găsesc circa 75 000 ovocite, iar la vîrsta de 10 ani doar 2 500; în ovarul scrofiţei de 10 zile sînt în medie 60 000 ovocite, pe cînd la scroafa adultă doar 16 000. Dintre foliculii primordiali doar cîteva sute îşi continuă evoluţia, începînd din epoca pubertăţii, expulzînd periodic ovocite.

Dehiscenţa foliculului de Graaf şi expulzarea ovocitului din folicul constituie *ovulaţia*. La pisică, la iepuroaică, ovulaţia se produce numai în urma actului sexual (coit); la celelalte femele se produce în mod spontan, pe toată suprafaţa ovarului, exceptînd iapa unde ovulaţia se produce la nivelul fosei de ovulaţie. La femelele multipare (politocice) expulzarea ovocitelor nu se efectuează simultan, ci succesiv, pe măsură ce foliculii se maturează.

În realizarea dehiscenţei foliculare intervin: tensiunea mare a lichidului folicular, liza progresivă a peretelui folicular printr-o enzimă proteolitică produsă de celulele foliculare, precum şi existenţa unei puternice congestii ovariene. Locul unde se produce ruptura peretelui folicular se numeşte *stigma*. Lichidul folicular se scurge brusc din folicul antrenînd şi ovocitul; în cavitatea rămasă se va dezvolta corpul galben.

În activitatea ciclică a ovarului se distinge o *fază foliculară* (proestru şi estru) şi una *luteinică* (metestru), separate una de alta prin actul ovu-

Scanned with OKEN Scanner

lației. În prima fază unul sau mai mulți foliculi se maturează, iar apoi are loc ovulația; în cursul fazei foliculare, numită și fază foliculinică sau estrală, celulele foliculului secretă hormoni estrogeni. În faza luteinică sau progestativă se dezvoltă corpul galben, formație endocrină care secretă progesteron; secreția de estrogen se continuă și în faza progestativă (v. fig. 94).

10.1.2.2. Hormonii sexuali feminini (hormonii ovarieni)

Ovarul, ca și testiculul, îndeplinește alături de funcția germinală și o funcție endocrină, secretînd hormonii estrogeni, progesteronul și după unele cercetări relaxina. Hormonii ovarieni determină și reglează estrul, influențează dinamica ciclurilor sexuale și provoacă transformarea mucoasei uterine în vederea nidației și gestației; lactația este de asemenea influențată de hormonii ovarieni. La femelele castrate înainte de pubertate organele genitale accesorii rămîn în stare infantilă, glandele mamare precum și celelalte caractere sexuale secundare nu se mai dezvoltă; ciclul sexual nu mai apare. Ablația ovarelor la femelele adulte determină atrofia organelor genitale, regresiunea celorlalte caractere sexuale, dispariția ciclului sexual.

10.1.2.2.1. Hormonii estrogeni (foliculari, fenolsteroizii, hormonii C_{18} – steroizi, steroizii acizi)

În 1923, Allen și Doisy, au demonstrat apariția estrului la șoricioaică, după castrare, prin injectare de lichid folicular. În 1927, Ascheim și Zondek, au arătat că, în urina de femeie gravidă și în mod deosebit în urina de iapă gestantă, precum și în urina de vier. de armăsar (estrogenii sînt elaborați de epitileliul seminifer), este prezentă o substanță care se comportă față de femelele castrate la fel ca substanța activă din lichidul folicular. În 1929, Doisy, Butenandt și Laquer, au reușit aproape simultan să izoleze substanța activă din urina femeilor gravide, denumind-o foliculină și mai tîrziu estronă.

Hormonii estrogeni (administrați la femele provoacă estrul) sînt derivați ai estranului. Principalii reprezentanți sînt *estrona* (foliculina), 17 β *estradiolul*, de 3—8 ori mai activ decît estrona, obținut în laborator prin reducerea grupării cetonice din molecula estronei (în organism reducerea se face în coarnele uterine, în faza foliculară), *estriolul* (hidrat de estronă), cu o slabă acțiune estrogenă, *epiestriolul* și în sfîrșit *ecvilina* și *ecvilenina*, izolate din urina de iapă.

Prin esterificarea estradiolului se obțin compuși mai activi; benzoatul de estradiol este de cinci ori mai activ decît estradiolul. Esterii acizilor grași superiori cu estrogenii, cum ar fi palmitatul de estradiol, au un efect și mai puternic.

Scanned with OKEN Scanner

Sursa principală de estrogeni este ovarul; celulele tecii interne ale foliculului de Graaf constituie o adevărată glandă endocrină. În același mod se comportă tecile interne ale tuturor foliculilor aflați în ovar, evolutivi, atrezici sau chistici (Lesbouyriés).

Extractele placentare conțin hormoni estrogeni; au fost evidențiați în placenta de vacă, oaie, scroafă, iapă, nu însă și în placenta de cățea, pisică și șobolancă.

Prezența estrogenilor a fost evidențiată și în țesuturile neoplazice; extractul liposolubil din adenocarcinomul șoarecelui provoacă călduri la femele.

Estrogenii sînt prezenți și în regnul vegetal; 100 g malț conțin 20.000—30.000 unități șoarece estrogeni. Conținutul ridicat al unor plante furajere (trifoi, lucernă etc.) în estrogeni poate determina îmbolnăvirea animalelor, diminuarea secreției lactate; la oi s-au înregistrat chiar avorturi în masă după o alimentație bogată cu astfel de furaje. Boabele de soia dispun de asemenea de importante proprietăți estrogene.

Unele substanțe minerale, cum ar fi huila, asfaltul, lignitul etc., au de asemenea proprietăți estrogenice; huila este de două ori mai bogată în substanțe cu efect estrogenic decît țesutul ovarian.

Cea mai importantă cale de excreție a substanțelor estrogene este urina, în care acestea se găsesc atît sub formă liberă cît și combinate cu acid glucuronic sau sulfuric. În urina iepelor gestante se remarcă o creștere progresivă a estrogenilor, paralel cu avansarea stării de gestație; la vaci, se constată o excreție redusă de estrogeni, aceștia metabolizîndu-se în corpul animalului. Excreția se face și prin bilă, fecale, lapte, salivă, etc.

Acțiunea hormonilor estrogeni se exercită în mod deosebit asupra tractusului genital. Injectați la femele impubere sau castrate provoacă apariția estrului, cu toate modificările anatomo-histologice specifice la nivelul uterului și vaginului; determină apariția caracterelor sexuale secundare, iar la femela adultă castrată previn atrofia tractului genital și a glandelor accesorii. Căldurile ce apar prin injectarea estrogenilor la femele în faza de diestru nu sînt însoțite în toate cazurile de ovulație, dar constituie de obicei un punct de plecare pentru succesiunea ciclurilor sexuale urmate de ovulație. După Hermann și Mc. Grath, manifestările congestive se datoresc eliberării de acetilcolină.

Estrogenii provoacă mărirea glandei mamare prin stimularea sistemului canaliculelor galactofore, iar la scroafă, vacă, capră, cobăiță și a sistemului acinar; inhibă secreția de lapte. În cantitate mai mare, împiedică nidarea ovulului fecundat și determină avortul la începutul gestației; estrogenii sensibilizează uterul la acțiunea oxitocinei (survin contracții uterine) și pot de asemenea determina apariția unor hemoragii utero-placentare.

O administrare prelungită de estrogeni reduce volumul ovarului sau testiculului prin inhibiția producerii de gonadostimuline hipofizare; s-au obținut rezultate pozitive în sterilizarea scroafelor prin intermediul injecțiilor cu doze masive de estrogeni sintetici.

Scanned with OKEN Scanner

Între tiroidă şi ovar se manifestă un antagonism. Castrarea este urmată de hiperfuncţiune tiroidiană; în timpul estrului, cînd nivelul estradiolului în umori este maxim, tiroida se află în hipofuncţiune.

Estradiolul provoacă hipertrofia corticosuprarenalei prin stimularea producerii de hormon corticotrop hipofizar. Injecţiile zilnice de hormoni estrogeni, determină la mamifere şi păsări reţinerea apei în ţesuturi, o creştere apreciabilă a sărurilor de calciu, sodiu, fosfor etc. Asupra sistemului nervos vegetativ exercită o acţiune simpaticotonică.

10.1.2.2.2. Hormonul corpului galben sau progesteronul (hormonul matern)

Hormonii gestageni (progestinele, hormonii luteali, hormonii luteinici, C_{21} — steroizii) sînt produşi în primul rînd de către corpul galben dar şi de către corticosuprarenală şi placentă; în corticosuprarenală progesteronul, avînd ca precursor colesterolul, serveşte ca punct de plecare pentru sinteza corticoizilor, androgenilor şi indirect a estrogenilor (Dorfmann). Corpul galben (corpus luteum) este o glandă endocrină temporară, care apare în urma ruperii foliculului matur, prin proliferarea celulelor tecii interne şi a granuloasei; dacă ovula nu a fost fecundată, *corpul galben de călduri* se atrofiează în scurt timp (11—13 zile). Regresia corpului galben de călduri, este atribuită şi unui factor produs de coarnele uterine; după amputarea acestora, corpul galben devine persistent. Dacă fecundaţia a avut loc corpul galben persistă şi se dezvoltă pînă aproximativ la jumătatea gestaţiei — *corp galben de gestaţie;* la vacă atrofia se instituie cam în a cincea lună de gestaţie. În mod treptat, în decursul gestaţiei, secreţia de progesteron, realizată iniţial la nivelul corpului galben, este preluată de către placentă. La rozătoare, la oaie, scroafă şi vacă, s-a evidenţiat secreţia de progesteron de către glanda interstiţială ovariană, o veritabilă glandă paraluteală.

În 1932, Allen şi Corner, au reuşit să obţină hormonul corpului galben în stare cristalizată din extractele ovariene de scroafă, iar în 1934, Butenandt, a elucidat structura chimică a acestui hormon.

Progesteronul este metabolizat rapid şi total în organismul animalelor, fiind eliminat sub formă de diferiţi compuşi inactivi; prin reducere se formează pregnandiolul, care în ficat şi rinichi se conjugă cu acidul glucuronic, rezultînd formele solubile de eliminare.

Hormonul corpului galben exercită o acţiune multiplă. Progesteronul, împreună cu estrogenii, a căror secreţie se continuă şi în faza luteinică a ciclului ovarian, acţionează asupra mucoasei uterine, determinînd transformarea endometrului proliferativ în endometru secretor (progestativ), fapt indispensabil pentru fixarea (nidarea) ovulei fecundate (v. fig. 94).

S-a demonstrat că există o sinergie de succesiune între hormonul feminin şi cel matern. Dacă la o iepuroaică castrată se injectează progesteron nu se observă transformările caracteristice ale endometrului (apariţia „dantelei uterine"); dacă însă în prealabil (cu cîteva zile înainte)

Scanned with OKEN Scanner

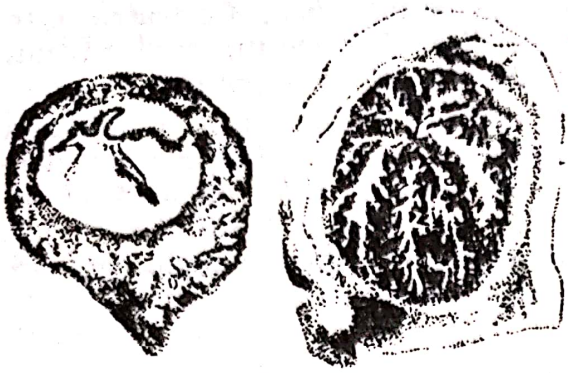


Fig. 93. Sinergia de succesiune între hormonul feminin şi cel matern.

Stînga: uter de iepuroaică castrată. *Dreapta:* idem după tratamentul cu estronă şi ulterior progesteron. Se observă dezvoltarea intensă a dantelei uterine ca urmare a bireceptivităţii hormonale (după Moricard).

se injectează estrogeni, se obţin modificări caracteristice, favorabile implantării zigotului (a oului) aflat în stadiu ovular (fig. 93). La sfîrşitul stadiului embrionar de dezvoltare a zigotului se formează placenta.

Corpul galben este necesar păstrării, protejării gestaţiei în prima perioadă a acesteia; extirparea corpului galben în prima jumătate a gestaţiei duce la avort. În clinică se înregistrează destul de frecvente cazuri de avort prin funcţia deficitară a corpului galben de gestaţie, în intervalul în care evoluţia formaţiei placentare nu a fost încă terminată. Dimpotrivă, prin injectarea repetată a hormonului corpului galben, timpul de gestaţie (spre exemplu la iepuroaică) este prelungit peste termenul normal.

Progesteronul împiedică maturarea unor noi foliculi ovarieni şi deci apariţia căldurilor. Enuclearea corpului galben persistent din ovarul de vacă, determină reapariţia căldurilor. Persistenţa corpilor galbeni funcţionali în ovarele de şobolancă, în timpul lactaţiei, inhibă apariţia căldurilor; experimental dacă se administrează femelei de şobolan zilnic cîte de 2 —4 mg progesteron se obţine suprimarea ciclului sexual.

Hormonul matern controlează nidaţia şi gestaţia, împiedicînd contracţiile uterine; reduce motilitatea spontană a uterului şi receptivitatea sa faţă de oxitocină. Stimulează dezvoltarea glandelor mamare, pe care le pregăteşte pentru secreţia lactată, fără însă a o declanşa; o dată cu atrofia corpilor galbeni, proliferarea celulelor din sistemul acinar încetează.

Progesteronul, înrudit cu glucocorticoizii (este un produs intermediar în sinteza acestora), are efecte catabolice asupra metabolismului protidic, mobilizînd astfel acizii aminaţi din organismul matern necesari dezvoltării fătului.

Relaxina. Din extractele de corpi galbeni de gestaţie pe lîngă progesteron s-a obţinut şi un alt principiu activ, denumit relaxina sau mobilizina (întîlnit şi în vagin, uter, placentă), care determină relaxarea simfizei ischiopubiene (probabil prin resorbţie cartilaginoasă şi osoasă) şi flexibilizarea articulaţiei sacroiliace; acest hormon este activ spre sfîrşitul gestaţiei. Relaxina induce relaxarea centurii pelvine la cobăiţă şi şoricioaică, după un tratament prealabil cu estrogeni, precum şi dilatarea cervixului la scroafă şi vacă.

Prostaglandinele. Prostaglandinele prezente în cantităţi mari în organele genitale, precum şi în alte ţesuturi şi organe, se încadrează în categoria hormonilor cu acţiune locală. Distribuţia prostaglandinelor în ţesuturi variază de la o specie la alta; spre exemplu se întîlnesc în lichidul seminal la berbec, dar lipsesc la armăsar şi cîine. Din punct de vedere chimic sînt acizi graşi nesaturaţi, cu 20 atomi de carbon, avînd la bază

Scanned with OKEN Scanner

structura acidului prostanoic. Se cunosc 14 tipuri de prostaglandine naturale, din care 13 au fost identificate în lichidul seminal (în lichidul seminal concentrația lor este de 1000 de ori mai mare comparativ cu alte țesuturi); prostaglandinele sînt sistematizate în patru grupe — *A*, *B*, *E* și *F* (PGA, PGB, PGE și PGF).

Acțiunea acestor substanțe asupra organismului este variată și complexă. Contracția fibrelor musculare netede se intensifică, sensul reacției fiind însă dependent de natura prostaglandinelor, de specie, organul considerat și concentrația în Ca^{++}. Majoritatea prostaglandinelor au un efect hipotensor, diminuînd rezistența vasculară periferică.

Prostaglandinele din grupa E intensifică fluxul urinar și sporesc excreția de sodiu.

Prostaglandinele au o mare importanță în procesele de reproducție. Unele prostaglandine stimulează, iar altele din contră, exercită o acțiune negativă asupra steroidogenezei. Prostaglandina $F_{2\alpha}$ influențează negativ activitatea corpului galben; acționînd vasoconstrictor asupra ovarului determină un efect luteolitic. Acțiunea prostaglandinelor *E* și *F* asupra uterului la femelele gestante este sinergică și se traduce prin creșterea tonusului și contracția miometrului, fapt care deschide perspectiva utilizării acestora în inducerea travaliului la termen și ca substanțe oxitocice, pentru provocarea avortului; acționează mai bine în stadiile incipiente ale gestației. Se presupune că prostaglandinele au un rol fiziologic în declanșarea spontană a travaliului. Administrate intravenos nu exercită nici o acțiune nocivă asupra fătului sau asupra mamei; în cazul avortului terapeutic indus prin intermediul prostaglandinelor, incidența retențiilor placentare este rară, iar fenomenele hemoragice sînt cantitativ reduse. Prostaglandinele din spermă sînt absorbite de mucoasa vaginală. Se admite intervenția lor în procesele de migrare a ovulelor prin tractusul genital femel și în ascensiunea spermatozoizilor la nivelul oviductului.

Reglarea secreției de hormoni ovarieni. Ciclul ovarian, respectiv secreția de hormoni sexuali feminini, este reglată de la nivelul hipotalamului și hipofizei. Între hipotalam, hipofiză și gonade există relații funcționale foarte strînse. Astfel după castrare crește foarte mult secreția de FSH; invers, prin doze mari de estrogeni se obține o inhibare a secreției de hormoni gonadotropi hipofizari.

Maturarea primului folicul ovarian se produce în urma inițierii secreției de factor eliberator de hormon foliculostimulant (FSH releasing factor) în hipotalam. Secreția de FSH în hipofiză stimulează dezvoltarea foliculului și producerea de estrogeni, care prin acțiune pozitivă hipotalamo-hipofizară măresc secreția de LH. După ovulație, sub influența LH, se formează corpul galben; secreția hipofizară de FSH și LH se reduce și simultan crește secreția de LTH. Odată cu involuția corpului galben de călduri și scăderea secreției de FSH și LH, survine și o diminuare a secreției de estrogeni și progesteron. Printr-un proces de reglare inversă pozitivă, este stimulată secreția de gonadotrofine, cu reînceperea ciclului. Variațiile hormonilor hipofizari și ovarieni în cursul ciclului sexual la vacă sînt redate ulterior (v. fig. 94).

Scanned with OKEN Scanner

10.2. MANIFESTĂRILE VIEȚII SEXUALE ȘI COMPORTAMENTUL SEXUAL LA ANIMALELE DOMESTICE

La animalele superioare (mamifere) reproducția cuprinde următoarele procese (faze) care se desfășoară succesiv: gametogeneza, însămînțarea, fecundația, nidația și gestația, fătarea.

Manifestarea instinctului genezic apare o dată cu *pubertatea* sau maturitatea sexuală. Pubertatea este faza în care în mod treptat ia sfîrșit starea infantilă, animalul devenind apt pentru reproducere. La apariția maturității sexuale, organele genitale ating dezvoltarea completă, glandele sexuale încep să elaboreze celule sexuale și hormoni sexuali. Datorită *dominanței sexuale* apare o formă specială de comportare a animalelor, exprimată prin manifestarea reflexelor sexuale; după Pavlov, starea de excitabilitate a centrilor reflecși este modificată de către hormonii sexuali.

Maturitatea sexuală survine la animalele domestice în medie cu 2—3 ani înaintea maturității corporale. La iapă pubertatea se instituie în medie la vîrsta de 15—18 luni, la vacă la 8—12 luni, la oaie și capră la 7—8 luni, la scroafă, la păsări, la 5—8 luni; la masculi maturitatea sexuală apare ceva mai tîrziu decît la femele. Precocitatea sexuală este un caracter de rasă și este determinată genetic.

După apariția maturității sexuale, instinctul genezic la masculii din majoritatea speciilor de animale domestice se manifestă în mod continuu, în tot timpul anului, spre deosebire de animalele sălbatice la care procesele corespunzătoare (rutul) apar numai în sezonul sexual, la începutul primăverii la speciile cu gestație scurtă (carnasierele sălbatice) și toamna la speciile cu gestație lungă (cervidee). Permanentizarea instinctului genetic este una dintre consecințele domesticirii (G. K. Constantinescu). La animalele transportate în alte regiuni, aflate în perioada de aclimatizare, se înregistrează o întîrziere în apariția maturității sexuale.

Prin sezon sexual se înțelege perioada din cursul anului în care viața sexuală a animalului se manifestă mai intens. Sezonul sexual este condiționat de anotimp, de particularitățile speciei respective și în mod deosebit de condițiile de alimentație și întreținere. La noi în țară sezonul sexual corespunde lunilor de primăvară și toamnă; la oi sezonul sexual corespunde lunilor septembrie-noiembrie.

10.2.1. CICLUL SEXUAL (ciclul de călduri)

Aparatul genital femel, spre deosebire de cel mascul la care activitatea sexuală este continuă, funcționează în mod ciclic, de la apariția maturității sexuale și pînă la climacterium (perioadă în care activitatea organelor genitale încetează), cu perioade de activitate urmate de perioade de repaus sexual. În mod periodic se creează condiții optime pentru fecundarea ovulelor și pentru dezvoltarea embrionilor; modificările periodice structurale și funcționale ale aparatului genital și ale glandei mamare, însoțite de manifestări psihice (dorința de împreunare)

Scanned with OKEN Scanner

sînt cunoscute sub numele de *călduri*. Totalitatea modificărilor morfologice şi fiziologice care au loc în sfera genitală între două ovulaţii (între două perioade de călduri), alternanţa ritmică a perioadelor de repaus şi activitate sexuală, constituie *ciclul sexual sau estral*.

Frecvenţa şi durata ciclurilor sexuale variază cu specia. Femelele animalelor sălbatice fac parte din grupa animalelor *monoestrice*, cu un singur ciclu sexual în decursul anului. Dintre animalele *diestrice* cu două perioade estrale într-un an, fac parte carnasierele (căţeaua, pisica). În grupa femelelor domestice *poliestrice* se includ iapa, vaca, scroafa etc.; ciclurile sexuale se repetă de mai multe ori într-un an. La oaie, se constată o situaţie intermediară. În sezonul sexual se observă cîteva cicluri succesive, după care urmează o perioadă destul de lungă de linişte; datorită acestui fapt oaia face parte din grupa femelelor poliestrice cu cicluri sezoniere — toamna şi mai rar primăvara. Deşi perioada de linişte este relativ lungă, ovarul nu se găseşte în repaus funcţional complet (sînt rase de oi care manifestă călduri în orice anotimp al anului). La oaie căldurile de primăvară (vară) pot fi declanşate prin tratament hormonal (progesteron + ser de iapă gestantă).

În cadrul ciclului sexual se disting *patru perioade* sau stadii: proestru, estru, metestru şi diestru sau anestru. *Proestrul* sau stadiul premergător căldurilor se caracterizează prin dezvoltarea unuia sau a mai multor foliculi ovarieni, în funcţie de specie, sub influenţa secreţiei mărite de FSH hipofizar şi a unei mici cantităţi de LH. Foliculii dezvoltîndu-se, secretă cantităţi crescînde de estrogeni, care frînează secreţia de FSH; concomitent se intensifică secreţia de LH, care desăvîrşeşte maturaţia foliculului. Se instituie o hiperemie a aparatului genital, uterul îşi măreşte volumul, mucoasa uterină proliferează, la fel cea vaginală (fig. 94); se observă o uşoară scurgere de lichid mucosanguinolent, în special la căţea şi la vacă. Corpii galbeni din ciclul precedent degenerează, glanda mamară suferă o uşoară mărire în volum. Femela este neliniştită.

Estrul sau stadiul de călduri propriu-zis, corespunde perioadei în care femela primeşte masculul. Foliculii ovarieni ajung la maturitate completă, devin turgescenţi, se reliefează la suprafaţa ovarului, se rup punînd în libertate ovocitul, care se va angaja prin trompe către uter. Se continuă hiperemia şi proliferarea mucoasei uterine, cervicale şi vaginale (faza proliferativă, estrogenă). Consecutiv secreţiei intense de mucus, se produce scurgerea acestuia prin organele genitale externe (gîtul uterin este întredeschis). Dorinţa de împreunare (libidoul) se manifestă intens. Uneori (la iapă) căldurile au loc fără maturaţia foliculilor, fără ovulaţie — călduri false. Pe de altă parte la unele animale (vara, la oile Merinos, Karakul), ovulaţia are loc fără manifestarea psihică a căldurilor.

În materialul recoltat de pe pereţii vaginului în timpul căldurilor s-a observat prezenţa celulelor epiteliale descuamate, cheratinizate; epiteliul fiind pluristratificat, îngroşat nu mai poate fi străbătut de leucocite. Cheratinizarea epiteliului vaginal în stadiul de călduri se produce sub influenţa estrogenilor. În celelalte stadii ale ciclului sexual, celulele epiteliale cornificate, fără nucleu sau cu nucleu picnotic, lipsesc; în frotiurile vaginale se constată prezenţa leucocitelor în număr mare. Pe baza acestor constatări se pot evidenţia, prin metode biologice, estrogenii

Scanned with OKEN Scanner

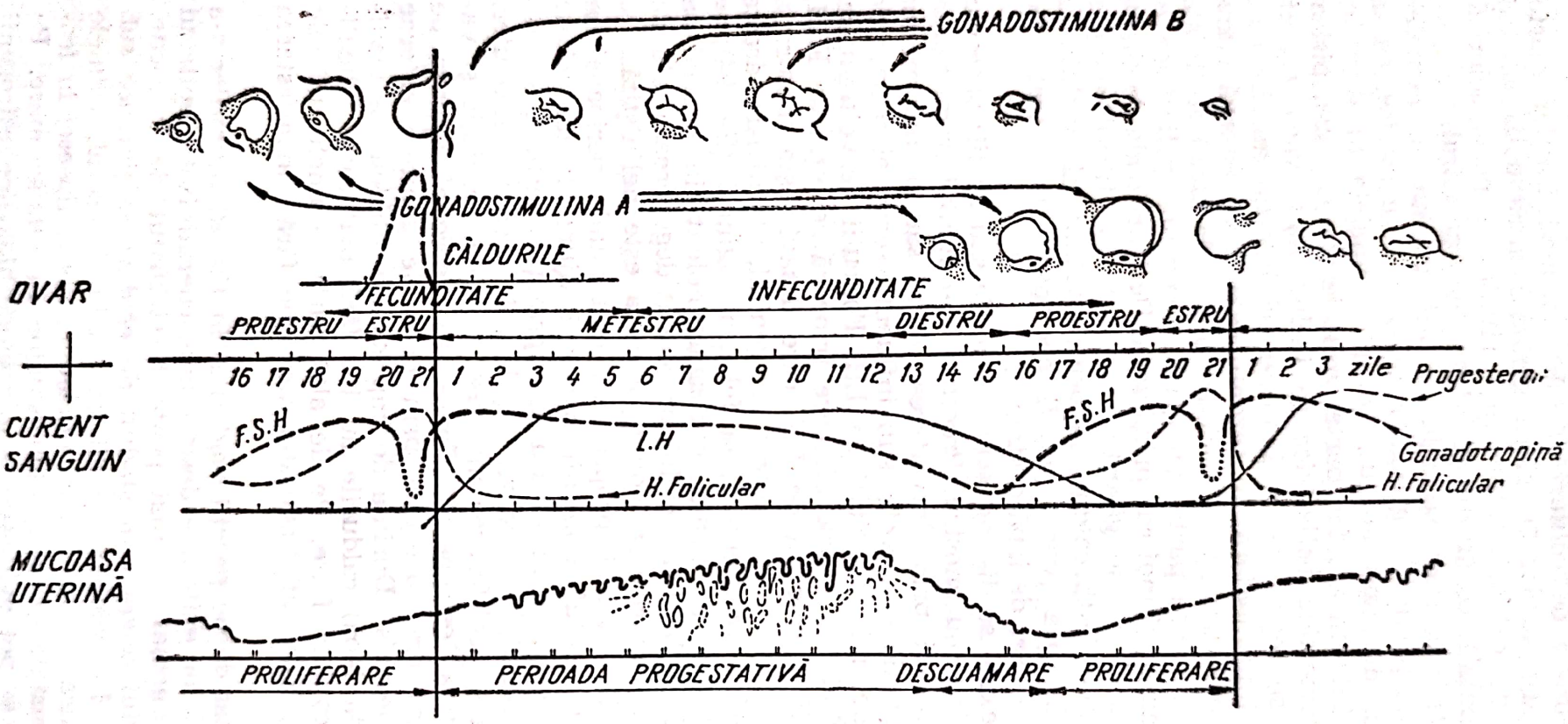


Fig. 94. Schema ciclului sexual la vacă (după L u n c a și col.).

Scanned with OKEN Scanner

prezenţi în urina femelelor gestante, utilizînd ca animale de experienţă şoarecele, şobolanul etc.

Metestrul sau stadiul de regresiune, este faza dominată de secreţia de progesteron. Sub influenţa acestui hormon mucoasa uterină continuă iniţial să prolifereze şi să se încarce cu material nutritiv, fiind pregătită pentru nidaţie (faza secretorie, progestativă sau luteinică). Dacă se produce fecundaţia, gestaţia va întrerupe ciclul sexual pînă după fătare. În caz că nu se produce fecundaţia, glandele uterine involuează. Dorinţa de împreunare dispare. La căţea, vulpe, pisică etc., dacă fecundarea nu a avut loc poate să apară gestaţia falsă, în care unele fenomene amintesc gestaţia reală.

Diestrul sau *anestrul* (stadiul de linişte) se caracterizează prin involuţia corpului galben, însoţită de repaus sexual. Prin scăderea pînă la dispariţie a secreţiei de progesteron, mucoasa uterină involuează; concomitent se restabileşte secreţia de FSH, care va pregăti viitorul ciclu sexual. La animalele poliestrice după un timp relativ scurt — diestrul — urmează o nouă fază de proestru; la monoestrice perioada de repaus sexual se prelungeşte pînă în anul următor, purtînd numele de anestru.

Durata ciclului estral la femelele diverselor specii, a călduriloг, reapariţia acestora după fătare sînt redate în tabelul 35.

Tabelul 35

Durata ciclului estral, a perioadei de călduri şi reapariţia acestora după fătare (valori medii şi extreme)
(după Lunca şi col.)

Specia	Durata ciclului estral (zile)	Durata căldurilor (ore)	Apariţia căldurilor după fătare
Iapă	21 (9—33)	3—9 (3—12) zile	După 6—9 zile
Vacă	21 (15—25)	24 (12—36)	După 3—8 săptămîni
Oaie	16—17 (14—19)	30	După 6—8 săptămîni la unele rase
Capră	19 (12—27)	39	După 10—15 zile
Scroafă	21 (19—23)	18—27	În primele zile după înţărcarea purceilor*

* Printr-o alimentaţie şi întreţinere bună a scroafelor căldurile pot să apară înainte de înţărcarea purceilor, la 15—20 zile de la fătare.

10.2.2. ACTUL SEXUAL SAU MONTA

La animalele superioare comportamentul sexual include actul sexual, cunoscut în mod curent sub numele de montă, reprezentînd împerecherea a două animale de sex opus. La animalele domestice, ca şi la cele sălbatice, acest act este condiţionat de receptivitatea sexuală, limitată la perioada de călduri; copulaţia este sincronizată în general cu ovulaţia. La primate şi în special la om, copulaţia are loc şi în afara acestei pe-

Scanned with OKEN Scanner

rioade, fără a fi urmată de fecundaţie. Starea psihofiziologică corespunzătoare acestui comportament se numeşte erotism.

Secreţia unor glande cutanate specializate — glandele anale la carnivore şi iepure, anale şi carpale la vier, intercornuale la ţap, prepuţiale la rozătoare — conţine substanţe odorifere, care stimulează motivaţia comportamentului sexual. Aceste substanţe care „transmit" motivaţia sexuală prin excitaţie olfactivă se numesc *feromoni.*

În realizarea actului sexual se pot distinge *o serie de reflexe,* care se desfăşoară într-o anumită succesiune; reflexul erecţiei, reflexul îmbrăţişării, reflexul împerecherii şi reflexul ejaculării. Reflexele sexuale sînt reflexe înnăscute, necondiţionate, peste care se suprapun numeroase reflexe condiţionate, în funcţie de condiţiile de viaţă ale animalelor.

Reflexele sexuale la masculi

Erecţia, fenomen reflex vascular, se produce prin acumularea sîngelui în ţesutul cavernos şi spongios al penisului, fapt care determină turgescenţa, alungirea şi întărirea acestuia; refluxul sîngelui este impiedicat prin contracţia muşchilor bulbo — şi ischiocavernoşi, care blochează la baza penisului circulaţia de întoarcere. Prin redresarea curburilor (la rumegătoare şi suine prin deflexiunea *S*-ului penian) are loc alungirea şi proiectarea penisului din teaca prepuţului. Centrul reflexului de erecţie, reflex declanşat prin impulsuri auditive, vizuale, tactile, olfactive, este situat în măduva sacrală, în neuromerele S_1—S_3. Excitabilitatea acestui centru scade cu vîrsta, în caz de alimentaţie sau întreţinere necorespunzătoare, stări patologice etc., fiind guvernată de secreţia internă a testiculului.

Reflexul de îmbrăţişare se exteriorizează prin saltul masculului; este foarte evident la broască. Reflexul îmbrăţişării nu este specific, masculul efectuînd saltul şi pe femelele ce aparţin altor specii; astfel taurul sare pe bivoliţă, măgarul pe iapă, cocoşul pe raţă etc.

Reflexul de împerechere (coitul sau intromisiunea) constă în introducerea penisului în vagin şi efectuarea unor serii de mişcări caracteristice, de propulsie şi retropulsie, care provoacă ejacularea; datorită acestui reflex se poate face recoltarea spermei cu ajutorul vaginului artificial.

Ejacularea, expulzarea spermei din aparatul genital mascul, se realizează cu participarea a numeroşi muşchi. Sperma este împinsă spre uretră prin contracţiile musculaturii netede din epididim, canalele deferente şi veziculele seminale. Contracţiile uretrei împing sperma spre baza penisului. Prin contracţia muşchilor ischio — şi bulbocavernoşi sperma este expulzată cu putere şi în mod intermitent. Centrul ejaculării este situat în măduva lombară, în neuromerele L_2—L_4.

Cînd reflexele sexuale se manifestă normal şi activ, reproducătorii elimină o spermă superioară din punct de vedere cantitativ şi calitativ; dacă desfăşurarea lor este tulburată (cauze inhibitoare) are loc o ejaculare incompletă, iar valoarea biologică a spermei este redusă.

Reflexele sexuale la femele. Aceste reflexe corespund în general cu reflexele sexuale proprii masculilor, fiind totuşi mai puţin evidente decît la aceştia. Reflexul de erecţie se manifestă prin hiperemia activă a tractusului genital şi turgescenţa clitorisului. Reflexul de îmbrăţişare are

Scanned with OKEN Scanner

un caracter pasiv, femela acceptînd masculul; la vaci și scroafe, dacă se găsesc în libertate, reflexul se exteriorizează prin aceea că sar pe alte femele, executînd uneori mișcări asemănătoare cu ale masculului. Reflexul de împerechere se manifestă prin luarea unei poziții convenabile actului sexual, iar cel de ejaculare lipsește propriu-zis la femele; se produce totuși un proces asemănător, care constă în eliminarea secreției glandelor vestibulare mari și mici. Secreția acestor glande începe încă din faza premergătoare intromisiunii și se accentuează aproximativ o dată cu ejacularea.

După însămînțare, prin închiderea și deschiderea alternativă a gîtului uterin, se produce un curent de absorbție a spermei, menținerea acesteia în cavitatea uterină; contracțiile antiperistaltice ale uterului, reotactismul spermatozoizilor (proprietate care le permite să înainteze împotriva curenților de lichide din uter) acționează în același sens. În cazul întîlnirii cu ovula, mișcarea de înaintare rectilinie a spermatozoizilor se accentuează sub influența substanțelor chimiotactice secretate de gametul femel.

În funcție de locul unde masculul depune sperma în timpul actului sexual se disting următoarele trei *tipuri de însămînțare naturală* la animale: tipul vaginal, uterin și cel tubar. Din grupa animalelor cu *însămînțare de tip vaginal* fac parte: vaca, oaia, capra și iepuroaica; monta durează foarte puțin, volumul ejaculatului este mic. Dopul de mucus din cervix are pe lîngă rolul de selector al spermatozoizilor viabili și un rol de conservare al acestora (K i r i l o v).

Dintre animalele cu *însămînțare de tip uterin* fac parte iapa, scroafa și cățeaua; durata actului sexual este mare (40—45 minute la cîine, 10—20 minute la vier), la fel și volumul ejaculatului (la vier). La cabaline și asine cea mai mare parte a spermei este aruncată direct în uter; la suine penisul vierului, cu glandul helicoidal, pătrunde prin canalul cervical, astfel că sperma este proiectată direct în uter.

Însămînțarea de tip tubar este caracteristică păsărilor.

10.3. FECUNDAȚIA. GESTAȚIA. FĂTAREA

10.3.1. FECUNDAȚIA

Prin procesul de fecundație se înțelege unirea și contopirea celor doi gameți (mascul și femel), cu formarea unei celule noi, numită ou sau zigot, în care se cuplează caracterele ereditare de origine maternă și paternă; zigotul conține numărul diploid de cromozomi caracteristic speciei.

Însămînțarea și fecundația nu se produc concomitent. După însămînțarea naturală sau artificială spermatozoizii depuși în vagin, în canalul cervical sau în uter migrează spre treimea anterioară a oviductelor unde vor întîlni ovocita. În tractusul genital femel (în uter și oviducte) spermatozoizii suferă o serie de modificări, care conduc la maturarea definitivă a acestora, favorizînd astfel actul fecundației și care sînt cunos-

Scanned with OKEN Scanner

cute sub numele de *capacitare;* fenomenul de capacitare se produce dupa un interval de circa cinci ore și este admis la iepuroaică, șobolancă, vacă, oaie etc.

Timpul necesar pentru migrarea spermatozoizilor pînă în porțiunea ovariană a oviductelor variază de la specie la specie: 4 ore la vacă, 30—60 minute la iapă, 5—5,5 ore la oaie, 25 minute la cățea; la iepuroaică în maximum 10—12 ore.

Durata viabilității spermatozoizilor în organele genitale femele are o foarte mare importanță practică. Ovulația are loc în majoritatea cazurilor spre sfîrșitul călduritor, pe cînd monta se poate executa în orice perioadă a călduritor. Condițiile de mediu din vagin scurtează viața spermatozoizilor la 4—5 ore în medie; căile ascendente genitale și în special treimea anterioară a oviductelor sînt cu mult mai favorabile supraviețuirii spermatozoizilor. La vacă, după 25 ore, numărul spermatozoizilor vii în coarnele uterine este identic cu acela găsit imediat după însămînțare; canalul cervical constituie un rezervor optim de conservare al spermatozoizilor, asigurînd trecerea continuă a acestora spre cavitatea uterină. La scroafa în călduri se pot găsi spermatozoizi vii în uter după 24 ore de la montă, mai rar după 40 ore.

Procesul fecundației este influențat de asemenea de numărul spermatozoizilor care înaintează și vin în contact cu ovula. Eliberarea ovulei de stratul de celule foliculare ce o înconjoară (coroana radiată) este efectuată cu ajutorul *hialuronidazei,* enzimă secretată de spermatozoizi, care depolimerizează acidul hialuronic care cimentează celulele din coroana radiată; cantitatea acesteia este direct proporțională cu numărul spermatozoizilor vii ajunși în jurul ovulei.

După ovulație ovocita, celulă imobilă, este transportată spre lumenul trompei prin curentul de lichid provocat de mișcările cililor epiteliului oviductului și de contracțiile peristaltice ale acestuia. În treimea anterioară mai largă a oviductului are loc procesul fecundației (pentru detalii a se consulta manualul de histologie și cel de reproducție a animalelor domestice). Procesele de fecundație, pînă la apariția primei segmentări, necesită în medie 14—16 ore. Coborîrea ovulei fecundate prin oviduct pînă în coarnele uterine durează circa 3 zile la rumegătoare și la suine și 8—10 zile la cabaline. Dacă spermatozoizii nu sînt întîlniți în acest segment (ampula canalului lui Fallope) ovocita își continuă drumul prin oviduct, se înconjoară de un strat de natură mucoalbuminoidă care împiedică ulterior fecundația și moare. Gametul femel își păstrează viabilitatea timp de 3,5—8 ore din momentul ovulației.

10.3.2. GESTAȚIA

Perioada de gestație începe din momentul fecundației și se termină o dată cu dezvoltarea completă a fătului și expulzarea acestuia; întreruperea gestației, indiferent de momentul în care se produce și de cauză, este cunoscută sub numele de avort.

În dezvoltarea zigotului pînă la sfîrșitul gestației se deosebesc trei perioade: ovulară, embrionară și fetală. După fecundație zigotul străbate

Scanned with OKEN Scanner

oviductul ajungînd în uter, prezentînd concomitent fenomenele caracteristice diviziunii mitotice. La vacă, după aproximativ 130—140 ore se întîlnește stadiul de morulă, după circa 7 zile cel de blastulă, iar după 8—12 zile cel de gastrulă (o dată cu formarea trofoblastului); după 12—13 zile se produce *implantarea* sau *nidația*, fixarea pe peretele uterin. Se distinge o implantare centrală, în care oul rămîne în lumenul uterin și contractă legături cu mucoasa uterină din jur (rumegătoare, solipede, suine, carnasiere), o implantare excentrică (la șoareci), în care oul pătrunde într-o cută a mucoasei uterine, dislocînd în parte mucoasa și o implantare interstițială; la primate și la cobai oul pătrunde în grosimea mucoasei, dislocînd-o.

Stadiul embrionar se caracterizează prin schițarea și formarea celor mai multe părți și organe ale produsului de concepție, precum și prin formarea membranelor extraembrionare; la sfîrșitul acestui stadiu se formează placenta, formație comună fătului și mamei și care constituie singura cale de aport nutritiv și plastic a fătului. Creșterea și dezvoltarea embrionului la începutul gestației se face pe seama substanțelor nutritive din *embriotrof*, care se prezintă ca o emulsie de culoare albă-roșiatică, formată din leucocite, hematii, celule epiteliale întregi sau pe cale de degenerare grăsoasă, nuclei celulari, substanțe albuminoide, picături de grăsime; embriotroful provine atît din secreția glandelor uterine cît și din sîngele care ajunge la suprafața mucoasei uterine prin ruperea capilarelor din profunzimea submucoasei.

Se deosebesc mai multe *tipuri* de *placentație*, în funcție de dispoziția vilozităților pe suprafața corionului: *difuză*, *multiplă* (cotiledonară), *zonară* și *discoidală*. În funcție de modul de angrenare al vilozităților coriale cu mucoasa uterină se disting *placente de tip epiteliocorial* (iapă, măgăriță, scroafă), *sindesmocorial* (la majoritatea rumegătoarelor), *endoteliocorial* (caracteristice carnivorelor) și *hemocorial* (la primate și om). Prezența celor cinci straturi la rumegătoare, a celor șase straturi la iapă și scroafă etc., care se interpun între sîngele fetal și cel matern, constituie bariera placentară, cu rol important în limitarea trecerii unor substanțe toxice, medicamentoase, a anticorpilor, virusurilor, bacteriilor din aria maternă în cea fetală.

Anexele și lichidele fetale protejează fătul față de acțiunea nocivă a agenților mecanici și favorizează actul fătării prin dilatarea căilor genitale și lubrifierea suprafeței canalului pelvin.

În general *perioada fetală* corespunde cu ultimele două treimi ale gestației. Concentrațiile mari de progesteron și estrogeni în cursul gestației suprimă producția de gonadotrofine hipofizare și produc astfel sistarea activității ciclice ovariene.

Dezvoltarea în uterul femelelor unipare (monotocice) a doi sau mai mulți produși se numește *gestație gemelară*. Gemenii pot fi:

— *gemeni monoovulari sau monovitelini*, care rezultă dintr-o singură ovulă fecundată; au un corion comun, restul anexelor fetale fiind separate și sînt de același sex, asemănîndu-se perfect între ei.

— *gemeni biovulari sau bivitelini*, rezultați din două ovule fecundate; au fiecare anexe fetale proprii și sînt de sex diferit.

Durata medie a gestației este redată în tabelul 36.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 36

Durata medie a gestației la diferite specii de animale (după Lunca și col.)

Specia	Media în: luni	Media în: zile	Limite de variație (în zile)
— Iapă	11,5	340	337—412
— Măgăriță	12,0	360	348—390
— Vacă	9,5	283	240—311
— Bivoliță	10,5	315	300—315
— Oaie	5,0	150	140—160
— Capră	5,0	150	142—164
— Scroafă	4,0	115—118	110—140
— Cățea	2,0	62	59—65
— Pisică	2,0	58	55—60
— Iepuroaică	1,0	30	28—33

10.3.3. FUNCȚIA ENDOCRINĂ A PLACENTEI

Ascheim și Zondek, au evidențiat o puternică acțiune gonadotropă a urinei de femeie gravidă, acțiune care nu este determinată de eliminarea pe cale renală a hormonilor gonadotropi hipofizari, ci de un factor produs de placentă. *Prolanii* (gonadotropinele corionice, gonadotrofinele coriale) sînt secretați de placenta fetală și anume de corion. La iapă sînt elaborați de epiteliul corial și probabil și de endometru; din punct de vedere chimic sînt glucoproteide. Eliminarea prolanilor în timpul gestației este limitată numai la unele perioade și se constată numai la femeie, iapă, măgăriță și girafă; la vaca gestantă prolanuria este neregulată, iar la capră, scroafă, cățea, pisică nu se constată excreția prolanilor prin urină.

Gonadotrofinele coriale au fost evidențiate în sîngele iepelor gestante începînd din a 30-a zi de gestație; dispar după 6 luni. Ating nivelul maxim între a 40-a zi și a 105-a zi de gestație. La ponei, concentrația sîngelui în prolan este de patru ori mai mare decît la celelalte rase de cai. La măgăriță, prolanii sînt prezenți între a 40-a zi și cea de a 200-a zi de gestație.

Ca efecte biologice gonadotrofina corială umană se aseamănă cu LH, exercitînd o puternică acțiune de luteinizare, în timp ce hormonul corionic din serul de iapă gestantă se comportă ca un amestec al celor două gonadotrofine hipofizare (FSH și LH). Reacțiile biologice pentru detectarea timpurie a gestației se bazează pe prezența gonadotropinelor placentare în sînge, respectiv în urină (testul lui Asoheim și Zondek, testul lui Galli — Mainini etc.). În placentă se formează și progesteron, fapt ce explică de ce castrarea efectuată în a doua jumătate a gestației nu mai provoacă avortul. Placenta produce de asemenea estrogeni, care în timpul gestației se elimină în cantitate mare prin urină.

Scanned with OKEN Scanner

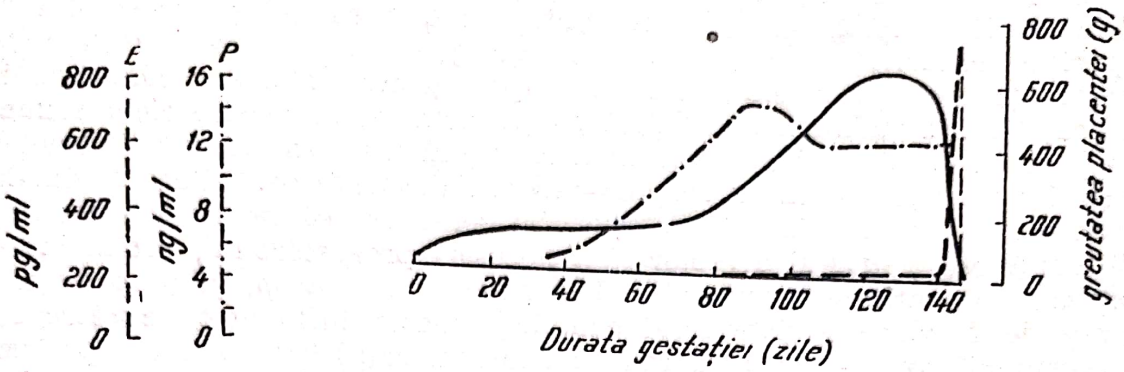


Fig. 95. Nivelul hormonilor estrogeni (*E*) și a progesteronului(*P*) în plasma sanguină maternă, în corelație cu greutatea placentei, în timpul gestației la oaie (după A.L.R. Findlay).

10.3.4. FĂTAREA (parturiția)

Fătarea, trecerea fătului ajuns la epoca viabilității din mediul uterin în cel extern, decurge în doi timpi: fătarea propriu-zisă, respectiv expulzarea fătului și ulterior expulzarea învelitorilor fetale. Spre sfîrșitul gestației, bazinul suferă modificări care facilitează traversarea conductului pelvin de către fetus. Datorită proceselor congestive precum și relaxinei, articulațiile bazinului capătă înainte de fătare o mobilitate pronunțată; în mod deosebit scade tonusul ligamentelor sacro-iliace.

În apropierea fătării se înregistrează o scădere a concentrației progesteronului și o creștere pasageră a estrogenilor în organism; hormonii estrogeni acționează în mod sinergic cu oxitocina asupra miometrului, declanșînd contracțiile uterului (fig. 95). Destinderea uterului consecutiv creșterii rapide a fătului, mărește sensibilitatea miometrului la acțiunea estrogenilor și oxitocinei; într-adevăr, fătările gemelare la vacă, la oaie, se produc mai repede decît cele simple. Estrogenii placentari determină și creșterea acetilcolinei, acumulări de glicogen și acid creatinfosforic, fapt ce contribuie la activarea contracțiilor miometrului. La expulzarea fătului contribuie și relaxarea centurii pelvine, a cervixului și vaginei. Intensificarea contracțiilor uterine și a musculaturii abdominale în timpul fătării se numește travaliu.

După fătare se produce involuția organelor genitale, mai pronunțată la nivelul uterului; modificările morfologice ce survin în organismul femel după expulzarea fătului, pînă la terminarea involuției organelor genitale, constituie *puerperiumul*.

10.4. LACTAȚIA

Lactația este o funcție proprie femelei la mamifere, strîns legată de actul reproducției, prin care se asigură mutriția noului-născut. Prin lactație se înțelege procesul de formare și de evacuare al laptelui; de asemenea se înțelege perioada de timp în decursul căreia animalul produce lapte — la vacă lactația durează în medie 300 zile, la scroafă 60 zile.

Scanned with OKEN Scanner

Din punct de vedere filogenetic glanda mamară reprezintă produsul dezvoltării complexe a glandelor cutanate. La taurine și ovine pînă la apariția maturității sexuale, dezvoltarea glandelor mamare se face pe seama țesutului conjunctiv lax și adipos, țesutul alveolar rămînînd în aceeași formă rudimentară. Odată cu pubertatea, la fiecare ciclu sexual, se produce o dezvoltare evidentă a canaliculelor și a țesutului alveolar, care involuează o dată cu corpul galben. Adevărata dezvoltare a glandei mamare are loc în timpul gestației. Se consideră că pentru creșterea și diferențierea țesutului alveolar sînt necesari progesteronul, prolactina și probabil o cantitate foarte mică de hormon somatotrop, în timp ce procesul de formare a sistemului canalicular este influențat de estrogeni și hormonii somatotrop și adrenocorticotrop; rolul hormonilor hipofizari constă în senzibilizarea țesutului mamar față de acțiunea estrogenilor și a progesteronului. Este necesară de asemenea intervenția hormonilor secretați de glandele suprarenale, pancreasul endocrin, tiroidă și placentă; spre exemplu dacă se administrează animalelor hipofizectomizate estrogeni, progesteron și extract de placentă; glanda mamară se dezvoltă în aceeași măsură ca și atunci cînd administrarea celor doi hormoni a fost asociată cu prolactină. Concomitent, estrogenii placentari participă la inhibiția lactogenezei începînd cu a doua jumătate a perioadei de gestație.

10.4.1. LAPTELE

Laptele, sistem microheterogen care constă dintr-o suspensie de globule de grăsime într-o dispersie coloidală de proteide și gliceride, într-o soluție apoasă de electroliți și substanțe organice cu molecule mai mici, are o compoziție biochimică care variază în funcție de specie (vezi manualul de biochimie) și de numeroși alți factori. Între compoziția biochimică a laptelui și viteza de creștere a noului-născut există o strînsă legătură; dublarea greutății noului-născut este direct dependentă de cantitatea de proteide și săruri minerale prezente în lapte (tab. 37).

Produsul de secreție al glandei mamare în primele zile după fătare se deosebește de laptele propriu-zis și se numește *colostru*. Se remarcă

Tabelul 37

Relația dintre viteza de creștere a noului-născut și unele componente ale laptelui
(după Azimov și col.)

Specia	În cîte zile se dublează greutatea noului-născut	Compoziția laptelui procentual	
		Proteide	Cenușă
Iepure de casă	6	15,5	2,50
Scroafă	14	7,1	1,10
Oaie	15	5,8	0,80
Vacă	47	3,5	0,71

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 38

Dinamica compoziției chimice a colostrului (g%) în primele 12 zile după fătare la vaci din rasa Brună

(după D. Popovici)

Proba	Substanța uscată	Grăsimea	Proteide			Lactoza	Vitamina A u. i.	Cenușă
			Total	Ser colostral	Caseina			
La fătare	25,423	5,33	16,78	13,33	3,45	2,259	8,266	1,045
După 3 zile	10,714	2,34	4,25	1,33	2,92	3,258	3,812	0,866
După 6 zile	12,286	3,57	3,56	0,70	2,86	4,299	3,198	0,857
După 9 zile	12,428	4,53	3,36	0,58	2,78	3,714	2,680	0,824
După 12 zile	10,856	3,14	3,48	0,58	2,90	3,422	2,530	0,814

proporția mare de proteide coagulabile prin încălzire, de imunoglobuline, vitamine și substanțe anorganice, prezența leucocitelor, a celulelor epiteliale canaliculare descuamate etc. (tab. 38). Începînd cu a treia zi după fătare, compoziția chimică a colostrului se apropie foarte mult de cea a laptelui normal; concentrația proteidelor serice (serul colostral) devine de 10 ori mai mică (schimbările cele mai însemnate le înregistrează fracțiunea imunoglobulinică, corespunzătoare din punct de vedere al mobilității electroforetice cu γ-globulinele din sînge. Concentrația vitaminelor A în colostrul muls imediat după fătare este aproape dublă față de cea existentă în colostrul din a treia zi. Aceste date demonstrează că laptele colostral din primele ore are o valoare biologică ridicată, asigurînd necesarul de substanțe nutritive și biologic active pentru noul-născut, precum și adaptarea treptată a acestuia la alimentația extrauterină. Sărurile de magneziu, pe care le conține colostrul măresc peristaltismul intestinal, ajutînd la evacuarea meconiului.

Placenta la vacă fiind de tip sindesmocorial nu permite trecerea γ-globulinelor din sîngele mamei în sîngele fetusului; în sîngele viteilor, imediat după naștere, lipsește fracțiunea proteică γ-globulinică. Prin intermediul colostrului mama transmite noului-născut în afară de vitamine și substanțe nutritive și mari cantități de anticorpi, asigurîndu-i acestuia în primele zile de viață o imunitate pasivă ridicată. După două ore de la alimentarea cu colostru, în sîngele viteilor se constată prezența γ-globulinelor a căror concentrație continuă să crească pînă la 12 ore după fătare, cînd perioada permeabilității maxime a intestinului este depășită (D. Popovici); de aceea se recomandă ca în primele 12 ore viteii să fie hrăniți numai cu colostrul de la prima mulsoare.

10.4.2. SECREȚIA LAPTELUI

O parte dintre constituenții normali ai laptelui sînt sintetizați de către epiteliul secretor al glandei mamare, pe socoteala substanțelor organice existente în sînge; prin glanda mamară trece o cantitate însemnată de sînge — în medie 400—500 l sînge pentru secreția fiecărui litru de lapte.

Scanned with OKEN Scanner

Proteidele din lapte constau în cea mai mare parte din caseine, lactalbumine, β-lactglobuline și γ-lactoglobuline. Se consideră că proteidele din lapte se formează din aminoacizii liberi existenți în plasma sanguină. Nu este exclus ca în acest proces să participe unele peptide simple de sînge, precum și produșii rezultați din degradarea lor în celulele epiteliale; unele fracțiuni proteice cum ar fi γ-globulinele din sînge, pot trece nemodificate. Concentrația aminoacizilor liberi în sîngele recoltat din vena jugulară este cu 16—30% mai mare decît cea a sîngelui venos mamar. Studiindu-se diferența arteriovenoasă a metioninei marcate s-a ajuns la concluzia că cea mai mare parte a metioninei din proteidele laptelui provine din metionina liberă din plasma sanguină.

Glucoza din sînge reprezintă precursorul principal al lactozei din lapte. Studiile făcute cu izotopi radioactivi au arătat că 80% din atomii de carbon marcați din glucoză se reîntîlnesc în compoziția lactozei.

Studiile privind respirația tisulară a parenchimului mamar, în care s-a determinat CO_2 și O_2 în sîngele din vasele aferente și eferente ale glandei mamare, au arătat că coeficientul respirator al țesutului mamar, în condițiile unei lactații normale, este mai mare decît unu; se știe că, coeficientul respirator are o valoare supraunitară cînd în țesuturi se petrec procese de sinteză a lipidelor din glucide. Acizii grași inferiori rezultați din degradarea glucidelor sînt utilizați la sinteza lipidelor (Balmain); la rumegătoare utilizarea acetatului se face într-o proporție mai mare. Popjac și col., folosind acetat marcat cu ^{14}C au demonstrat la capră că, intensitatea radioactivității acizilor grași din lapte este direct proporțională cu lungimea lanțului atomilor de carbon, fiind cea mai ridicată pentru acidul miristic și palmitic; acizii grași cu catena mai scurtă reprezintă de fapt stadii intermediare în procesul de sinteză al acizilor cu catenă lungă (fac excepție acidul stearic și oleic, a căror sinteză este deosebită de a celorlalți acizi). La nerumegătoare glucoza este precursorul acizilor grași din lapte.

Glucoza participă și la sinteza glicerolului; administrînd la iepuroaică în lactație glucoză marcată, s-a constatat că aproape 65—95% din glicerolul din lapte se sintetizează în glanda mamară din glucoză și numai 5—35% provine din sînge. Insulina stimulează sinteza grăsimii din lapte.

Vitaminele, substanțele minerale din lapte sînt preluate în mod direct din sînge, concentrația lor în lapte fiind dependentă de concentrația existentă în furajele consumate.

Între procesele secretorii și motorii din glanda mamară există o strînsă interdependență. Pe măsura acumulării laptelui în uger, ritmul secreției scade; dacă se sistează complet mulsul la o vacă ce se află la jumătatea perioadei de lactație, se ajunge cu timpul la involuția glandei mamare. După Turner, factorul care limitează ritmul de secreție al laptelui este presiunea intramamară; cînd aceasta atinge valoarea de 20—35 mm Hg încetează atît trecerea precursorilor laptelui din sînge în celulele epiteliale cît și procesul de secreție propriu-zis.

Capacitatea sistemului cavitar se modifică sub influența centrilor nervoși care reglează tonusul elementelor contractile din glanda mamară (reflex tonic); în primele ore după muls presiunea intramamară

Scanned with OKEN Scanner

creşte şi după ce atinge un anumit nivel se păstrează mai mult sau mai puţin constantă, fără a inhiba ritmul proceselor secretorii (valoarea acesteia între mulsori, după un interval de 6 ore, este de 10—14 mm Hg).

10.4.3. DECLANŞAREA ŞI MENŢINEREA LACTAŢIEI

La primipare începînd cu a doua jumătate a gestaţiei, creşterea ţesutului mamar se intensifică din ce în ce mai mult, în timp ce procesele secretorii se desfăşoară la un nivel foarte scăzut. La vacile în lactaţie în aceeaşi perioadă se constată o scădere treptată a producţiei de lapte prin involuţia progresivă a ţesutului mamar, care se accentuează pe măsură ce se apropie trecerea la perioada de repaus mamar. În a opta şi a noua lună de gestaţie atît primiparele cît şi vacile care au fost în lactaţie se găsesc în condiţii identice.

Deşi spre sfîrşitul gestaţiei glanda mamară este bine dezvoltată, secreţia abundentă a laptelui începe numai cu cîteva zile înainte de fătare. Se admite că acest lucru este determinat de concentraţia ridicată a estrogenilor şi a progesteronului. Folley, consideră că nivelul scăzut al concentraţiei estrogenilor stimulează secreţia hormonului lactogen hipofizar, în timp ce concentraţia ridicată a acestora o inhibă; în apropierea fătării concentraţia estrogenilor scade simţitor. Concentraţia progesteronului în sînge în a doua jumătate a gestaţiei este în continuă creştere şi scade în apropierea fătării; progesteronul de asemenea inhibă secreţia prolactinei.

La declanşarea şi la menţinerea secreţiei de lapte participă numeroşi hormoni, printre care un rol de seamă revine celor hipofizari. S-a demonstrat că extractele hipofizare stimulează secreţia laptelui.

Cercetările efectuate de Cowie pe capre hipofizectomizate au arătat că, lactaţia poate fi restabilită complet numai prin administrarea prolactinei, hormonului somatotrop, tiroxinei şi protamin-zinc-insulinei. Pentru menţinerea lactaţiei este necesar de asemenea hormonul adrenocorticotrop (ACTH).

Rolul prolactinei este reliefat de numeroase cercetări; la animalele de laborator (şobolani, iepuri) există o strînsă relaţie între conţinutul în prolactină al hipofizei şi curba de lactaţie. Prolactina administrată împreună cu oxitocina previne involuţia glandei mamare la animalele aflate în fazele tîrzii ale lactaţiei. La vacile în lactaţie eliminarea prolactinei prin urină creşte.

Shaw şi col., au arătat că administrarea zilnică a 100 mg hormon somatotrop timp de 6 zile la vaci a provocat o creştere a producţiei de lapte cu 45% faţă de martor. La capre, somatotropina administrată împreună cu prolactina stimulează producţia de lapte chiar în primele zile după fătare. Dacă la rumegătoare hormonul somatotrop are o acţiune puternică asupra producţiei de lapte, la alte specii (şoareci, cobai, şobolani), acesta s-a dovedit a fi puţin eficient.

La animalele de laborator şi la capră, ACTH şi hormonii corticosteroizi sînt necesari pentru menţinerea lactaţiei. La vacă, aceşti hormoni

Scanned with OKEN Scanner

au un efect depresiv cînd sînt în exces; acest efect poate fi anulat prin administrare de hormon somatotrop.

Au fost analizate mecanismele prin care *substanţele tireoactive* stimulează sinteza grăsimii din lapte. Pornind de la premisa că între procesele fermentative din rumen şi secreţia laptelui există o strînsă legătură, s-a emis ipoteza după care glanda tiroidă reglează procesele de sinteză a grăsimii din lapte prin intermediul rumenului, stimulînd fermentaţia în direcţia formării unor cantităţi mari de acid acetic. Într-adevăr, hrănirea vacilor cu frunze şi seminţe provenite de la plantele din genul *Brassica* (spre exemplu frunze de varză) cu un conţinut mare de tiocianat, care inhibă captarea de către tiroidă a iodului şi de tiocarbamid, care blochează sinteza hormonilor tiroidieni, determină scăderea procentului de grăsime din lapte şi concomitent creşterea concentraţiei acidului butiric în conţinutul ruminal. S-a încercat creşterea procentului de grăsime din lapte prin utilizarea substanţelor tireoactive. Administrarea de tireoproteide sau de tiroxină în trei lactaţii succesive a demonstrat însă că producţia de grăsime este ridicată numai în prima lactaţie, ulterior înregistrîndu-se o scădere sub nivelul iniţial, consecutiv suprasolicitării organismului.

Suptul şi mulsul stimulează în mod reflex sinteza şi eliminarea prolactinei. Masajul ugerului la junincile gestante influenţează pozitiv dezvoltarea ţesutului mamar şi producţia de lapte după fătare, prin activarea glandelor endocrine care participă la menţinerea lactaţiei. Totuşi denervarea glandei mamare nu provoacă scăderea nivelului secreţiei de lapte dacă se intervine la fiecare mulsoare cu doza necesară de oxitocină. Secţionarea măduvei spinării la nivelul ultimei vertebre toracale la capră, nu a modificat nivelul secreţiei laptelui cu condiţia ca laptele acumulat între mulsori să fie eliminat periodic. De aceea se consideră (D e n a m u r şi M a r t i n e t) că rolul de stimulator al funcţiilor anterohipofizare revine probabil oxitocinei, care se elimină în condiţii normale ca răspuns la excitaţiile de muls.

Hipofiza anterioară dispune de o inervaţie ortosimpatică cu originea în ganglionii cervicali. Simpatectomia cervicală bilaterală provoacă o scădere intensă a producţiei de lapte şi de grăsime, prin dereglarea funcţiei secretorii a anterohipofizei. Dacă se asociază secţionarea completă a tijei hipofizare, scăderea producţiei de lapte se accentuează. La animalele cu glanda mamară suficient de dezvoltată lactaţia poate fi declanşată prin injectarea extraselor din ţesutul nervos hipotalamic; în această regiune se sintetizează substanţe care stimulează secreţia prolactinei şi a celorlalţi hormoni care participă la declanşarea lactaţiei.

10.4.4. EVACUAREA LAPTELUI

Laptele se formează în uger în mod neîntrerupt, dacă acest proces nu este împiedicat de supraîncărcarea glandei mamare. În timpul mulsului sau suptului sfincterul mamelonului se relaxează (la supt sau muls mecanic intervine vacuumul ce se formează sub sfincter). Apara-

Scanned with OKEN Scanner

tele de muls lucrează cu o frecvenţă de 60—80 pulsaţii pe minut, realizînd o depresiune de 250—280 mm Hg; mulgerea completă se efectuează în decurs de 5—8 minute (la mulsul manual în cel puţin 15 minute).

Dacă în mameloanele unui uger supraîncărcat se introduc catetere, are loc o evacuare sub presiune a circa 45% din laptele existent; este *porţia cisternală* de lapte. Restul laptelui — *porţia alveolară* — trebuie să fie stors din uger, prin contracţia celulelor mioepiteliale şi a celorlalte structuri contractile ale glandei mamare. După o mulgere foarte minuţioasă, în uger mai rămîne o cantitate de lapte, aproximativ 20% din total — *laptele rezidual* — care va fi eliminat la mulsul următor.

Ely şi Peterson, au enunţat ipoteza neurohormonală a reflexului de evacuare a laptelui. Impulsurile nervoase generate de excitaţiile de muls sau de supt provoacă eliminarea oxitocinei din lobul posterior al hipofizei; aceasta ajungînd pe calea sîngelui la nivelul glandei mamare provoacă contracţia celulelor mioepiteliale, expulzarea laptelui din alveole şi canale în cisterna glandei mamare. Factorii mecanici, cum ar fi presiunea laptelui acumulat în regiunea alveolară, spălarea ugerului înaintea mulsului, frecarea ugerului destins de regiunea superioară a membrelor pelvine în timpul mersului participă la procesul de eliminare al laptelui.

Excitarea *receptorilor tactili* din mamelon în cursul mulsului manual concură de asemenea la declanşarea acestui reflex. Un rol important revine *baroceptorilor* aflaţi în pereţii cisternei glandei şi mamelonului; aceştia reacţionează la variaţiile de presiune intracisternală ce au loc în timpul mulsului prin comprimarea şi relaxarea mamelonului. Cu cît cisterna glandei va fi mai plină la începutul mulsului, cu atît mai mulţi receptori vor participa la recepţionarea excitaţiilor de muls, iar hipotalamul va fi mai puternic stimulat. Excitarea organelor sexuale (a vaginei la oi, la vaci) provoacă de asemenea eliminarea oxitocinei.

Excitaţiile ce apar în timpul mulsului sau suptului se transmit prin fibrele aferente ale nervului spermatic extern spre măduva lombară. După secţionarea cordoanelor dorsale ale lui Goll şi Burdach, excitaţiile de muls nu mai provoacă declanşarea evacuării laptelui. Popovici şi col., arată că prin căile aferente din cordoanele dorsale (Goll şi Burdach) se transmit influxurile nervoase generate de excitarea receptorilor tactili ai mamelonului, iar prin cordoanele ascendente laterale cele generate de excitarea baroceptorilor. Căile menţionate sînt homolaterale, cu sinapse de releu în bulb şi talam. Excitarea nucleilor supraoptici, a formaţiunilor nervoase din regiunea nucleilor paraventriculari provoacă evacuarea laptelui.

Proiecţia căilor aferente pe scoarţa cerebrală este demonstrată de reglarea reflex — condiţionată a activităţii glandei mamare. Localizarea acesteia în regiunea premotorie a scoarţei cerebrale nu a fost confirmată de cercetările recente.

Oxitocina se secretă în nucleii hipotalamici (teoria neurosecreţiei enunţată de Scharrer), se acumulează în neurohipofiză, de unde sub influenţa influxurilor nervoase venite din nucleii supraoptici şi pa-

Scanned with OKEN Scanner

raventriculari este eliminată în sînge; ajungînd în glanda mamară provoacă evacuarea laptelui. Pentru declanşarea evacuării laptelui este necesară o cantitate foarte mică de oxitocină — aproximativ o unitate internaţională. Oxitocina provoacă contracţia celulelor mioepiteliale cu expulzarea laptelui din alveole şi lărgirea activă a lumenului canalelor galactofore. Sub influenţa oxitocinei creşte presiunea în cisternă cu 15—25 mm Hg. Declanşarea eliberării de oxitocină se face după o latenţă de 30—60 secunde la taurine, 20 secunde la porcine şi acţionează în medie 7—8 minute. W e r l e şi col., presupun că oxitocina este inactivată de adrenalină. În glanda mamară la femeie a fost evidenţiată o enzimă care degradează oxitocina, denumită *oxitocinaza.* Se crede că o astfel de enzimă există şi în ţesutul mamar la vacă.

Adrenalina administrată intramuscular sau intravenos la animalele în stare de veghe, declanşează expulzarea laptelui din alveole în cisternă. Perioada de latenţă în cazul administrării intravenoase este de numai 8—10 secunde, deci adrenalina acţionează în mod nemijlocit asupra celulelor mioepiteliale. Creşterea presiunii intracisternale se menţine scurt timp (10—13 secunde).

În structura reflexului de evacuare a laptelui intră atît componenţi reflex-necondiţionaţi cît şi reflex-condiţionaţi.

Reflexul condiţionat de evacuare al laptelui se realizează tot prin intermediul hipotalamului şi a neurohipofizei şi poate fi provocat de excitanţii naturali care însoţesc mulsul, cum sînt: locul unde se efectuează mulsul, apariţia mulgătorului, ordinea în care sînt mulse animalele etc. Schimbînd ambianţa mulsului, laptele scade atît cantitativ cît şi calitativ; se explică astfel de ce mulgătorul de schimb mulge o cantitate mai mică de lapte de la aceleaşi animale decît mulgătorul permanent. Nerespectarea succesiunii în timp a acţiunii excitanţilor naturali, a stereotipului dinamic ce se stabileşte, se reflectă negativ asupra producţiei de lapte.

10.5. REPRODUCŢIA LA PĂSĂRI

Organele genitale la păsări prezintă o serie de particularităţi. La masculii păsărilor, glandele anexe ale organelor genitale lipsesc, organul copulator (penisul) este rudimentar, iar testiculele se găsesc aşezate în cavitatea abdominală, fixate în regiunea sublombară; la palmipede şi în special la raţoi, testiculele sînt mai dezvoltate decît la galinacee. Femelele păsărilor nu au decît un singur ovar, cel stîng, ovarul drept fiind în majoritatea cazurilor atrofiat. Oviductul poate fi sistematizat în cinci porţiuni; se deschide în cloacă. Ovocitul, foarte dezvoltat, asigură nutriţia embrionară în afara organelor genitale femele.

Sperma păsărilor domestice este densă şi opacă, iar volumul ejaculatului redus; spre exemplu la cocoş, în împerechere naturală, volumul ejaculatului este de 0,36 ml, iar concentraţia spermatozoizilor de 3,1 milioane pe mm³, în medie (P a r k e s şi col.).

Ovocitul (oul ovarian sau gălbenuşul oului definitiv), după o creştere foarte lentă de cîteva luni în ovar, înregistrează o creştere con-

Scanned with OKEN Scanner

siderabilă și rapidă în ultimele zile care preced ovulația (5—13 zile la găină, 10—13 zile la rață). FSH din hipofiza anterioară stimulează creșterea foliculilor ovarieni. Cu puțin timp înainte de dehiscența foliculului matur, pavilionul (infundibulum), prin contracția ligamentului tubo-ovarin și prin erecția pereților săi vascularizați se aplică pe ovar, captînd ovocitul, împiedicînd căderea acestuia în cavitatea abdominală; înainte și după ovulație pavilionul este inert. Spre deosebire de mamifere la păsări nu se formează un corp galben. Ovulația, ca și la mamifere, este determinată de LH. Factorul lumină influențează ovogeneza prin intermediul conexiunii: retină, nerv optic, talam, hipotalam, adenohipofiză, prin care se stimulează eliberarea de FSH și LH.

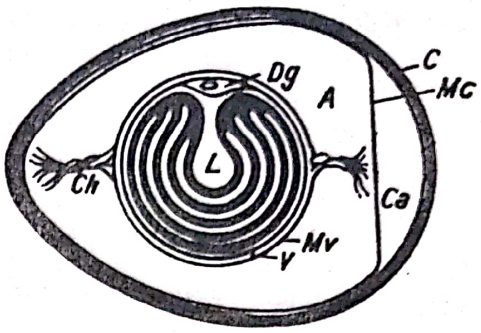


Fig. 96. Secțiune în oul de găină:
C — cochilia; *Ca* — camera de aer; *Mc* — membrana cochiliară; *Ch* — șalaze; *A* — albuș; *Dg* — disc germinativ cu nucleu în masa sa; *Mv* — membrana vitelină; *V* — vitelus; *L* — latebra (după D r ă g o i).

În centrul gălbenușului se găsește numai vitelus alb; acesta are forma unei măciuci (latebra lui P u r k i n j e), a cărei coadă se lățește spre exterior luînd forma unei perniță (nucleul lui P a n d e r), pe care se găsește discul sau pata germinativă (cicatricula), care conține vezicula germinativă (nucleul celular). În cursul creșterii ovocitei în jurul latebrei se formează pături concentrice alternative de vitelus alb și galben, depunîndu-se cîte o pătură la 24 ore. Discul germinativ se continuă la periferie cu stratul extern al vitelusului alb, învelit de membrana vitelină, formată dintr-o rețea de cheratină (fig. 96).

În porțiunea glandulară a oviductului (magnum), în timpul celor trei ore necesare străbaterii acestui segment, gălbenușul se înconjoară cu un strat dens de albuș — stratul intern al albușului — reprezentînd 40—50% din volumul total al albușului. În cursul înaintării survine o mișcare de rotație în jurul axei sale longitudinale. Concomitent partea cea mai profundă a albușului se lichefiază, astfel încît gălbenușul devine mobil în sînul albușului. În acest mod iau naștere două cordoane spiralate, numite șalaze sau ligamente viteline, prin orientarea fibrilelor de ovomucină pe axul de rotație.

În porțiunea mijlocie a oviductului (istm) se formează cele două membrane cochiliere, una viscerală și alta parietală. La nivelului polului mare al oului ele se îndepărtează, formînd camera de aer; prin învechire, prin evaporarea apei din ou, volumul acesteia crește.

Coaja oului se formează în segmentul denumit uter. În prealabil se completează masa de albumen; secreția mucoasei uterine traversează prin osmoză membranele cochiliere, constituind stratul extern al albușului Coaja oului este formată din trei straturi: mamilar (intern), spongios (mijlociu), ambele alcătuite din cristale de calcită și cuticula, de natură proteică, care se continuă prin spațiile dintre cristalele de calcită pînă la membranele cochiliere; după uscarea cojii prin retracția acestei proteide, se formează niște pori, prin care aerul atmosferic va umple camera de aer. În formarea carbonatului de calciu și anume în reacția

Scanned with OKEN Scanner

de hidratare a anhidridei carbonice, intervine anhidraza carbonică; sulfamidele inhibînd acţiunea acestei enzime opresc total sau parţial formarea cojii.

În perioada de ouat calcemia creşte de 2—3 ori. Absorbţia intestinală a calciului alimentar se intensifică, acesta fiind depus ca „os medular" (os foliculinic) în canalul medular al oaselor lungi, sub influenţa hormonului ovarian, în timpul maturării ovocitului; pentru formarea acestui os este nevoie de secreţia paratiroidei. După dehiscenţa foliculară, prin scăderea foliculinemiei, osul medular eliberează în cîteva ore o cantitate importantă de calciu, care prin intermediul glandelor mucoasei uterine va servi la formarea crustei calcare.

Importantele modificări metabolice întîlnite în timpul perioadei de ouat — proteinemia creşte în medie cu 50%, lipemia de circa 2—10 ori etc. — sînt determinate de o intensificare a activităţii endocrine; se înregistrează o hipertrofie a suprarenalelor, a glandei tiroide, a insulelor lui Langerhans, precum şi înmulţirea celulelor bazofile din hipofiza anterioară, fapt ce indică o secreţie mărită de hormoni gonadotropi.

Fecundaţia la păsări se poate produce la nivelul ovarului sau al pavilionului. Găinile fac ouă fecundate chiar după 15—32 zile de la izolarea cocoşului; viabilitatea spermatozoizilor în căile genitale femele la păsări este mult mai mare decît la mamifere.

După ce oul este expulzat, embrionul, în stadiu de morulă, rămîne în repaus (în stadiu de viaţă latentă); diviziunile celulare apar în continuare numai dacă oul este incubat. Dezvoltarea embrionului din oul fecundat necesită menţinerea acestuia la o anumită temperatură (37,5°—39°C). Timpul de incubaţie (zile) este diferit în funcţie de specie şi rasă; găină 20—21, raţă 26—28, gîscă 27—33, curcă 27—29, bibilică, fazan 24 zile.

Scanned with OKEN Scanner

PARTEA A DOUA

FUNCŢIILE DE RELAŢIE

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 11

FIZIOLOGIA MUȘCHILOR

Mișcarea, una dintre caracteristicele esențiale ale viețuitoarelor, se prezintă în regnul animal sub forme extrem de variate și de complexe, asigurînd animalelor o mai mare independență față de modificările mediului înconjurător. Sub raport biologic țesutul muscular transformă în mod electiv energia chimică în energie mecanică, ceea ce se traduce prin contracție musculară. În cursul contracției mușchii își reduc lungimea și (sau) dezvoltă o tensiune, contribuind la întreținerea motilității tubului digestiv, la buna desfășurare a circulației sanguine, asigurarea mișcărilor respiratorii, a locomoției etc., manifestări esențiale ale vieții. În funcție de structura și proprietățile lor funcționale, se disting fibre musculare striate, netede și cardiace.

Mușchiul striat. Aparatul fibrilar alcătuit din miofibrele, cu miofilamentele respective, reprezintă 60—80% din fibra musculară; între miofilamentele groase formate din miozină și cele fine formate din actină există punți transversale cu rol în contracție. Reticulul endoplasmic (sarcoplasmic) specializat (se reamintește prezența sistemului tubular *T* sau transvers — invaginații ale sarcolemei care se formează cu regularitate în zona membranei Z), mitocondriile (sarcozomii) foarte dezvoltate în legătură cu intensitatea proceselor oxidative, precum și conținutul bogat al sarcoplasmei în mioglobină, reprezintă aspecte ale diferențierii fibrelor musculare, determinate de funcția lor contractilă.

Se disting fibre musculare roșii, bogate în sarcoplasmă și în mioglobină, care se contractă lent și sînt rezistente la oboseală (la mamifere predomină în mușchii extensori) și fibre musculare albe (mușchii palizi) sau rapide, avînd sarcoplasma mai redusă și caracterizate prin dezvoltarea aparatului fibrilar.

Compoziția chimică a mușchiului striat. Compoziția chimică globală a țesutului muscular la mamifere este redată în tabelul 39. Dintre substanțele minerale ionul de K^+ se găsește în concentrația cea mai mare (aproximativ 400 mg %); pentru o funcționare normală este decisiv raportul K^+/Na^+. Dintre ceilalți ioni menționăm pe cei de Mg^{++} și Ca^{++}, în concentrații mai mici, care au rolul de activatori ai enzimelor musculare.

Glicogenul, cel mai răspîndit component glucidic, constituie substratul glicolizei și implicit al oxidării celulare. Proporția de lipide este în medie de 1—3%; se constată un paralelism între cantitatea de fosfatide și colesterol din mitocondrii, din membranele celulare și intensitatea travaliului muscular.

Dintre substanțele azotate neproteice fac parte acidul adenozintrifosforic, creatina, fosfocreatina (fosfagen), creatinina etc. Creatinina (anhidrida

Scanned with OKEN Scanner

internă a creatinei) este excretată de rinichi și constituie un indicator al metabolismului muscular. S-au izolat de asemenea două dipeptide caracteristice — carnozina și anserina.

Proteidele sarcoplasmice sînt în proporție de 2/3 de natură enzimatică și anume componente ale sistemului glicolitic și fosfochinazic. Din fracțiunea solubilă predomină grupa miogenului, complex albuminic în a cărui compoziție s-au identificat toate enzimele glicolizei.

Din fracțiunea insolubilă fac parte proteidele miofibrilare, care participă în procesul contractil: miozina, actina, actomiozina, tropomiozina. Miozina nu este o substanță omogenă; molecula ei este formată dintr-un număr de unități, denumite protomiozine, legate între ele prin forțe Van der Waals și punți de hidrogen, dînd naștere la meromiozine. H — meromiozina (heavy = greu) este formată din 50 unități de protomiozină; este componenta care acționează asupra ATP, eliberînd energie. L — meromiozina (light = ușor), formată din 20 de unități de protomiozină, utilizează energia provenită din ATP modificîndu-și structura și realizînd lucrul mecanic. Activitatea enzimatică a miozinei (activitatea ATP — azică a fost semnalată de Engelhardt și Liubimova) este strîns legată de prezența grupărilor SH libere.

Tabelul 39

Compoziția chimică a mușchilor la mamifere (după I. Manta)

Denumirea substanței	Conținutul în g la 100 g țesut proaspăt
Apă	72—80
Substanțe organice	20—26
Proteide	16,5—20,9
Glicogen	0,3—3
Lipide	1—3
Creatină + creatinfosfat	0,2—0,55
Creatinină	0,003—0,005
Acid adenozintrifosforic	0,25—0,4
Carnozină	0,2—0,3
Carnitină	0,02—0,05
Anserină	0,09—0,15
Baze purinice	0,07—0,23
Acizi aminați liberi	0,1—0,7
Uree	0,04—0,14
Acid lactic	0,01—0,02
Săruri anorganice	1,0—1,5

Actina are capacitatea de a fixa ATP, dar nu posedă activitatea ATP — azică; se prezintă sub două forme: globulară (G. actina) și fibrilară (F. actina), care trec în mod reversibil dintr-una în alta în timpul contracției musculare. Prin unirea actinei cu miozina se formează un complex proteic cu proprietăți noi — actomiozina — ce joacă rolul de element contractil al mușchiului; raportul optim este de 1 g actină la 4—5 g miozină. Tropomiozina, constituent minor al miofibrilei, este o proteidă fibrilară.

11.1. PROPRIETĂȚILE MUȘCHILOR

Proprietățile fundamentale ale țesutului muscular sînt elasticitatea, excitabilitatea, contractilitatea și tonicitatea.

Scanned with OKEN Scanner

11.1.1. ELASTICITATEA

Prin elasticitate se înţelege proprietatea corpurilor de a opune o rezistenţă deformărilor, revenind la forma iniţială cînd forţa deformantă a încetat să acţioneze.

Sub acţiunea unei forţe constante muşchiul se alungeşte la început brusc, iar apoi încet (alungire suplimentară sau tardivă) pînă la un maximum. La îndepărtarea greutăţii tensoare, muşchiul îşi revine la început repede, ulterior foarte lent. Aplicînd aceeaşi forţă în timpul contracţiei alungirea va fi de 2—3 ori mai mare. Muşchiul poate suporta o întindere de 150% şi peste, din lungimea sa iniţială.

Sub acţiunea unei forţe uniform crescînde muşchiul se alungeşte la început repede, apoi din ce în ce mai încet; curba alungirii are aspectul unui braţ de hiperbolă. Dacă limita elasticităţii a fost depăşită, muşchiul nu-şi mai revine în totalitate la lungimea iniţială; muşchiul posedă o elasticitate mică, imperfectă. Tendoanele posedă de asemenea o elasticitate imperfectă, pe care o păstrează şi după moartea animalului dacă le ferim de uscare.

Elasticitatea musculară depinde de prezenţa ATP; îndepărtarea acestuia produce rigiditatea.

Transformînd efectul mecanic al contracţiei musculare din sacadat în continuu, elasticitatea creşte durata şi randamentul acesteia, îndeplinind concomitent un rol de amortizare şi evitare a rupturilor musculare în timpul contracţiilor bruşte.

11.1.2. EXCITABILITATEA

Excitabilitatea este capacitatea, foarte diferenţiată în cazul ţesutului muscular şi nervos, de a trece din starea de repaus în cea de excitare, sub acţiunea diverşilor agenţi excitanţi, care prezintă modificări de o anumită rapiditate, durată şi intensitate; manifestarea caracteristică a excitaţiei este depolarizarea membranei şi consecutiv acesteia procesul de contracţie. Stimularea muşchiului se poate efectua cu agenţi fizici (mecanici, termici, electrici) şi agenţi chimici (acizi, baze, săruri de potasiu, substanţe farmacodinamice, biologic active). Excitarea muşchiului se poate face prin intermediul nervului său motor — *excitabilitate indirectă* — sau cu ajutorul unor stimuli aplicaţi direct pe muşchi — *excitabilitate directă* — fapt dovedit prin excitarea unui muşchi izolat de nervul său motor sau a inimii de embrion de găină.

După intensitatea lor, excitanţii pot fi: subliminali, liminali, supraliminali, maximali şi supramaximali. Stimulii subliminali (subliminari) fiind sub pragul de excitaţie al muşchiului nu produc contracţie; totuşi prin repetarea lor, muşchiul se va contracta. Acest fenomen poartă numele de *adiţiune latentă* sau *sumaţie* şi se explică prin mărirea treptată a excitabilităţii muşchiului sub influenţa fiecărui stimul subliminal.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă după o primă excitaţie maximală trimitem în muşchi un al doilea impuls, efectul va fi diferit în funcţie de faza în care va fi surprins muşchiul — faza refractară absolută, relativă sau cea de exaltare (date suplimentare la manifestările electrice ale muşchiului).

11.1.3. CONTRACTILITATEA

Prin contractilitate se înţelege capacitatea muşchiului de a-şi schimba forma în mod caracteristic ca răspuns la excitare şi (sau) de a dezvolta o tensiune mecanică la extremităţile sale. Se vor examina pe rînd aspectele mecanice, fizice şi chimice ale contracţiei musculare.

$L = F \cdot ol$

11.1.3.1. Aspectul mecanic al contracţiei musculare

După F i c k, contracţia musculară poate fi izotonică sau izometrică. *Contracţia izotonică* se caracterizează prin scurtarea muşchiului sub tensiune constantă (scurtare sub o sarcină constantă); deoarece o greutate este transportată pe o anumită distanţă, muşchiul efectuează un lucru mecanic, egal cu forţa înmulţită cu deplasarea, indiferent dacă este vorba de mers, alergare, ridicare etc. *Contracţia izometrică* este caracterizată prin punerea în tensiune a muşchiului fără scurtare. În acest caz tensiunea dezvoltată este utilizată pentru a contracara forţa gravitaţiei, pentru menţinerea poziţiei corpului (muşchii posturali), pentru a preveni deplasarea; o întîlnim şi la muşchii masticatori în procesul de zdrobire a alimentelor. Fenomenul este comun tuturor muşchilor ca fază iniţială obligatorie a contracţiei musculare. Dacă forţa care se opune sau sarcina este mai mare decît tensiunea maximă a contracţiei izometrice, muşchiul este întins sau alungit în timp ce se contractă activ.

Contracţia auxotonică este o manifestare funcţională intermediară. Experimental se realizează conectînd muşchiul cu un arc elastic; în acest caz muşchiul se scurtează limitat, iar tensiunea creşte în mod progresiv. În organismul întreg, contracţia musculară trece prin trei faze: faza izometrică, de punere în stare de tensiune a muşchiului, faza izotonică, de scurtare a fibrelor musculare în momentul cînd tensiunea din muşchi depăşeşte forţa ce i se opune şi faza auxotonică, de scurtare sub tensiune variabilă, datorită modificărilor survenite la nivelul pîrghiilor osoase în timpul fazei precedente.

În mod practic în timpul contracţiei volumul muşchiului nu se schimbă; în afara organismului s-a evidenţiat totuşi o scădere a volumului cu circa 1/20.000. Muşchiul integrat în organism prezintă însă o uşoară mărire a volumului datorită vasodilataţiei (hiperemiei funcţionale). În contracţia izometrică muşchiul devine consistent la palpare, în cea izotonică rămîne moale.

Analiza contracţiei musculare se face prin înscrierea grafică a fenomenului cu ajutorul aparatelor denumite miografe sau cu a inscriptoarelor moderne mecanoelectrice, capacitive sau inductive.

Scanned with OKEN Scanner

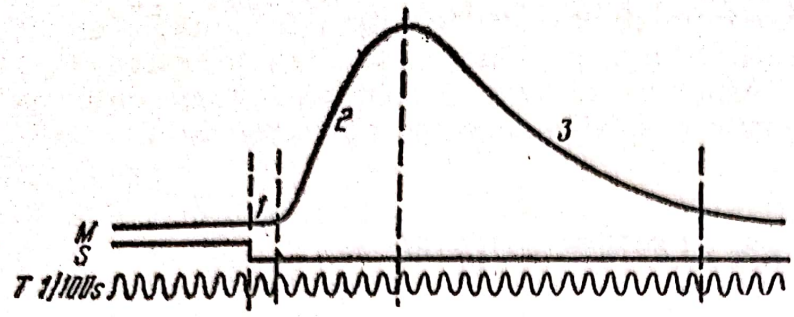


Fig. 97. Mecanograma unei contracţii simple:
M — traseul contracţiei; *s* — semnal electric *T* — traseul timpului în 1/100 s; *1* — perioada latentă; *2* — perioada de contracţie; *3* — perioada de relaxare (după H e d o n).

Contracţia unică, simplă sau secusa musculară. Secusa ca răspuns al muşchiului scheletic la un singur stimul (spre exemplu închiderea circuitului unui curent continuu), este forma elementară de contracţie musculară. Miograma, înregistrată la o viteză mare a cilindrului, marcînd momentul excitaţiei printr-un semnal electromagnetic şi înregistrînd timpul în sutimi sau miimi de secundă, indică trei perioade principale ale secusei — *latenţa, contracţia* şi *relaxarea* (fig. 97). Perioada de latenţă corespunde timpului ce se scurge din momentul aplicării excitantului pînă cînd începe contracţia propriu-zisă şi corespunde fenomenelor electrochimice care stau la baza contracţiei. Durata ei pentru gastrocnemianul de broască este de 0,01 secunde, cifră cu mult mai mare decît valoarea reală, deoarece viscozitatea şi extensibilitatea substanţei musculare precum şi inerţia şi frecarea pîrghiei de înregistrare întîrzie începutul înregistrării. Prin metoda mai sensibilă a înregistrării fotografice, valoarea perioadei de latenţă pentru acelaşi muşchi este de aproximativ 2,5 ms (la mamifere de aproximativ 1 ms). După cum reiese din figura 98 potenţialul de acţiune ia sfîrşit înainte de începerea contracţiei.

Cînd tensiunea dezvoltată de muşchi devine suficientă ca să învingă viscozitatea internă şi inerţia muşchiului, începe perioada de scurtare, de contracţie a muşchiului, faza ascendentă sau de energie crescîndă, care durează la gastrocnemianul de broască 0,04—0,05 secunde. Curba coboară apoi către linia de zero, înregistrîndu-se decontracţia muşchiului, relaxarea, perioada de energie descrescîndă, care durează 0,05—0,06 secunde. Pentru muşchiul de broască durata unei secuse este de 0,10—0,11 secunde.

Durata şi amplitudinea contracţiei musculare unice variază în funcţie de mai mulţi factori. Contracţia este de durată mai scurtă la păsări decît la mamifere, foarte scurtă la insecte, mai scurtă pentru muşchii albi (palizi) decît pentru cei roşii. În perioada embrionară şi la înce-

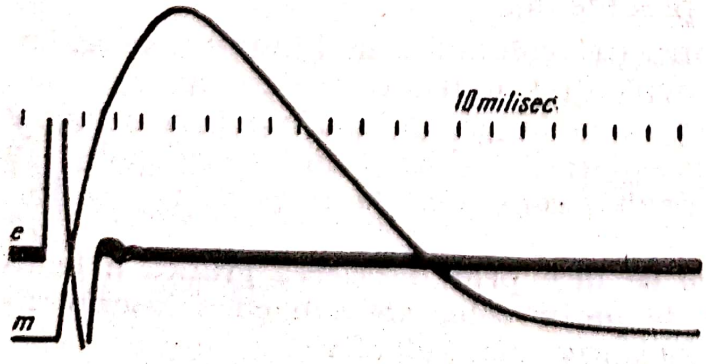


Fig. 98. Diagrama evoluţiei răspunsului electric (*e*) şi mecanic (*m*) la un singur stimul maximal în muşchiul scheletal (după C r e e d şi col.)

Scanned with OKEN Scanner

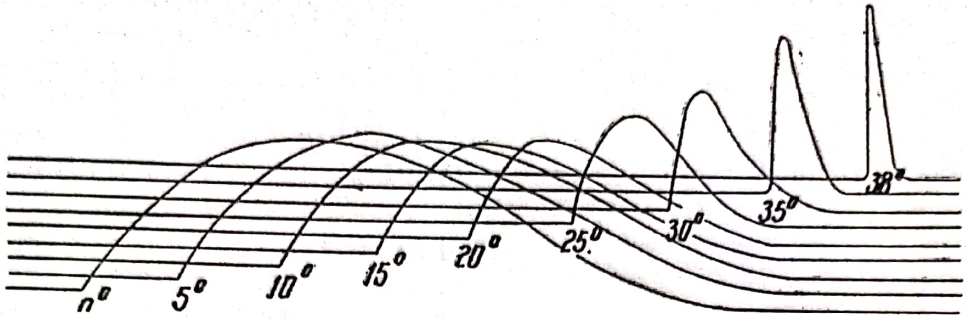


Fig. 99. Variaţiile duratei şi amplitudinii contracţiei unice în funcţie de temperatură (0°—38°C).

putul celei de existenţă postnatală, secusa este prelungită; dezvoltarea ontogenetică este legată de scurtarea treptată a perioadei de contracţie. Toţi factorii care măresc activitatea metabolică a muşchiului fac să crească amplitudinea şi să scadă durata contracţiei unice; aşa acţionează căldura (fig. 99). Peste o anumită temperatură însă relaxarea se face din ce în ce mai încet, muşchiul rămîne contractat, nu-şi mai revine, instituindu-se *rigiditatea calorică* (pentru broască la 45°C). Frigul, oboseala, ischemia diminuează amplitudinea şi măresc durata secusei.

Relaţia dintre intensitatea stimului şi contracţie. Fibra musculară stimulată artificial in vitro, se supune legii „totul sau nimic", adică stimulul limită (de prag) este şi maximal. Muşchiul în întregime nu urmează însă legea tot sau nimic; mărind treptat intensitatea excitantului (excitare directă) răspunsul este din ce în ce mai puternic, prin creşterea în paralel a numărului de fibre excitate. În cazul stimulării indirecte, gradarea forţei de contracţie se face prin intrarea în acţiune a unui număr din ce în ce mai mare de unităţi motorii. În acelaşi sens acţionează şi frecvenţa impulsurilor venite prin nervi; prin efectul de sumare creşterea frecvenţei măreşte forţa de contracţie.

Numărul total al celulelor nervoase motorii din coarnele ventrale ale substanţei cenuşii din măduva spinării sau din zonele omologe din encefal în cazul nervilor motori cranieni, este cu mult mai mic decît cel al fibrelor musculare. O singură celulă nervoasă inervează prin ramificaţiile prelungirii sale cilindraxonice de la 5—10 pînă la cîteva sute de fibre musculare. Sistemul format dintr-un neuron motor şi totalitatea fibrelor musculare striate pe care le inervează constituie o *unitate motorie*. Fibrele musculare ale unei unităţii motorii sînt răspîndite în grosimea muşchiului în fascicule de cîte 10—12 fibre, printre fasciculele altor unităţi motorii; de aceea muşchiul pare a se contracta în totalitate chiar cînd intră în funcţiune doar cîteva dintre unităţile sale motorii. Fineţea mişcărilor executate de un muşchi este cu atît mai mare cu cît numărul fibrelor dintr-o unitate motorie este mai mic; la nivelul globului ocular (mm. oculomotori) o unitate motorie conţine doar 3—6 fibre musculare.

Contracţia tetanică. În organism toate formele de contracţie voluntară ale musculaturii scheletice sînt de tip tetanic; contracţii de tipul secusei se întîlnesc doar în unele reflexe proprioceptive.

Scanned with OKEN Scanner

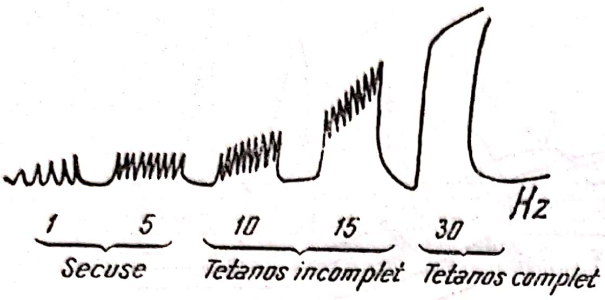


Fig. 100. Răspunsul mușchiului la diferite frecvențe de stimulare. Cifrele reprezintă frecvența de stimulare (după I. Baciu).

Prin aplicarea succesivă a doi stimuli maximali, astfel încît cel de al doilea să ajungă înainte ca ciclul primei contracții să fi luat sfîrșit (intervalul de stimulare trebuie însă să fie mai mare decît perioada refractară a mușchiului), răspunsul va fi mai mare decît cel obținut de către un singur stimul maximal; se produce o fuziune mecanică sau o sumație a contracțiilor. Acest lucru este valabil atît pentru o singură fibră cît și pentru mușchiul întreg.

Răspunsul mușchiului la excitații succesive variază cu frecvența stimulilor. Dacă stimulii ce se repetă vor sosi în perioada descendentă, de relaxare a contracțiilor precedente, fuzionarea nu va fi completă; se obține un *tetanos incomplet*, care înregistrat grafic prezintă un platou dințat; în intervalul dintre două excitații mușchiul începe să se relaxeze dar nu reușește să finalizeze această acțiune. Dacă stimulii se repetă astfel ca, intervalul dintre ei să fie mai scurt decît durata perioadei ascendente a secusei (frecvență de fuziune), se obține *tetanosul complet*; secusele vor fi perfect fuzionate, iar amplitudinea contracției va tinde spre un maximum (fig. 100). Coborîrea temperaturii, oboseala, reduc frecvența de fuziune prin prelungirea duratei de contracție. La animalele homeoterme, tetanosul complet se obține la o frecvență de peste 30 excitări pe secundă. În contracția tetanică maximală tensiunea dezvoltată de mușchi este de 4—5 ori mai mare decît cea a secusei, iar amplitudinea de circa 2 ori.

Amplitudinea tetanosului este proporțională pînă la un punct cu frecvența excitațiilor, după care începe să scadă cu toate că numărul stimulilor continuă să crească, putînd ajunge, în cazul frecvențelor foarte mari, la dispariția sa completă; este ceea ce Vvedenski a denumit *optimum* și *pessimum* de *frecvență*. În timpul contracției tetanice (dacă ritmul nu este prea mare) se produce cîte o variație de potențial pentru fiecare stimul, fapt ce dovedește că tetanosul este o fuziune de contracții unice.

Un mușchi tetanizat în contracție izometrică, la întinderi inițiale pasive diferite, desfășoară tensiuni diferite; forța realizată de mușchi în cursul contracției crește cu întinderea mușchiului, pînă la o valoare maximală (60—80% din alungirea maximă). Dacă întinderea optimă este depășită, filamentele elastice de actină, reprezentînd benzile *I*, sînt extrase în așa măsură din benzile *A*, care conțin filamentele de miozină, încît între acestea nu se mai realizează interacțiuni, forța de contracție devenind nulă.

Unda musculară. Dacă se supune unei excitări unice extremitatea unui mușchi, contracția apare la început în acest sector și apoi se răspîndește în lungul fibrei asemenea unei unde; viteza de propagare a undei musculare (de contracție) la mușchii homeotermelor este de 6 m/secundă.

Scanned with OKEN Scanner

Tonusul muscular. Starea de ușoară subcontracție a mușchilor scheletici în organism, în repaus, se numește tonus. Prin secționarea unuia dintre tendoanele de inserție mușchiul se scurtează, evidențiind fenomenele contractile care stau la baza tonusului muscular. Mecanismul de producere și de menținere a tonusului muscular este neuroreflex, deoarece prin secționarea rădăcinilor nervoase senzitive sau motorii corespunzătoare, se produce hipotonie și ulterior atonie (distrugerea celulelor motorii α din coarnele ventrale ale măduvei spinării în poliomielită produce paralizie flască, ca urmare a pierderii tonusului muscular); în somn tonusul muscular scade.

Tonusul muscular se datorează excitării cu frecvențe relativ joase (5—10 c/s) a unui număr foarte redus de unități motorii, care se înlocuiesc prin rotație. O caracteristică a contracției tonice este consumul mic de energie. În reacția de adaptare la frig se înregistrează o creștere a tonusului muscular, cu apariția frisonului.

Tonusul muscular trebuie deosebit de *tonusul postural*, care se caracterizează prin contracția izometrică a mușchilor care mențin poziția normală a corpului, caracteristică fiecărei specii de animale. Tonusul postural își are originea în reacțiile statice ale reflexelor de extensie de la nivelul mușchilor antigravitaționali (mușchii extensori ai membrelor, mușchii cefei, extensorii coloanei vertebrale). Elongația acestor mușchi cu mai puțin de 1%, provoacă prin excitarea proprioceptorilor contracția reflexă a mușchilor posturali. Reflexele care asigură tonusul postural se numesc *reflexe miotatice;* deși au sediu medular, sînt influențate profund de centrii nervoși superiori.

Interpretarea moleculară a contracției. Progresele biologiei moleculare permit în prezent explicarea la nivel molecular a mecanismului contracției musculare. Concepția admisă de majoritatea specialiștilor este cea formulată în 1957 de H u x l e y, cunoscută sub numele de *teoria filamentelor duble,* teoria lunecării filamentelor, a mecanismului glisant sau teoria interdigitației. Observațiile electronmicroscopice efectuate în diferite stadii ale contracției, indică o constanță a lungimii miofilamentelor și faptul că scurtarea mușchiului este datorită unei mișcări de translație, de deplasare (de întrepătrundere) a miofilamentelor subțiri de actină spre centrul bandei *A* (fig. 101), lărgimea benzilor clare *I* reducîndu-se pînă la dispariție.

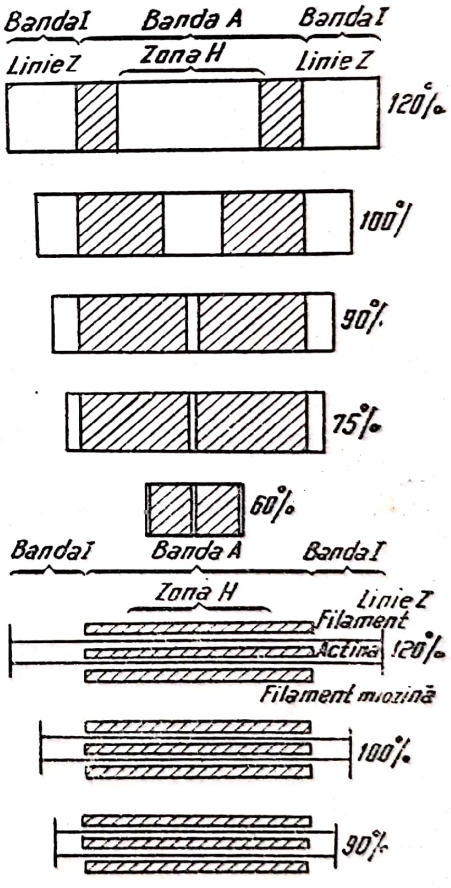


Fig. 101. Intercalarea filamentelor de miozină și actină și modificarea benzilor *A* ale sarcomerului în cursul scurtării mușchiului striat (după H u x l e y).

În timpul contracției musculare energia înmagazinată de ATP este transformată în fibra musculară în energie mecanică, necesară efectuării travaliului muscular; refacerea acestuia se realizează prin intermediul CP (creatinfosfat), glicolizei și fosforilării oxidative.

Trebuie precizat faptul că, în stare de destindere, mușchiul nu conține actomiozină, dar posedă actină și miozină, menținute separat de un foarte fin echilibru al forțelor de atracție și respingere (cele două tipuri de filamente alunecă liber unele asupra altora).

Molecula de miozină precum și complexul actomiozină sînt dotate cu proprietăți ATP — azice. S-a evidențiat un factor de relaxare — factorul Marsh—Bendall — care inhibă activitatea ATP — azică; acest factor este activat de ionii de Mg^{++}, cu care se găsește asociat în stare de repaus și inhibat de ionii de Ca^{++}.

Interacțiunea celor două tipuri de filamente are loc în zona punților transversale dintre ele, este asimetrică și se realizează prin intermediul ATP. Se presupune că în repaus ATP este fixat la un singur capăt al punții, de meromiozina grea, în apropierea ATP-azei; acest fapt împiedică combinarea miozinei cu actina. Contracția este produsă de creșterea în zona miofilamentelor a Ca^{++}; aceștia conectează cele două filamente combinîndu-se prin una din valențe cu ATP-ul și prin cealaltă valență cu o zonă specială a filamentului subțire de actină, exercitînd o forță paralelă cu filamentele, determinînd scurtarea punții. Difuziunea rapidă a ionilor de calciu, eliberați prin depolarizare sau fixați în veziculele reticulului sarcoplasmic, spre aparatul fibrilar, este posibliă datorită sistemului tubular sau transvers. În felul acesta ATP-ul, este adus în apropierea ATP-azei, producîndu-se hidroliza lui și ruperea punții. ATP-ul este regenerat prin descompunerea creatinfosfatului, fiind posibilă astfel formarea de noi legături în mușchiul deja scurtat. Procesul de formare și de rupere a punților, prin mecanismul descris, se continuă pe toată durata contracției. Relaxarea mușchiului se poate produce prind reducerea concentrației Ca^{++} în zona aparatului fibrilar, prin sechestrarea acestuia în veziculele reticulului sarcoplasmic.

Oboseala musculară. Oboseala se definește ca diminuarea activității unui sistem viu, în cazul de față a aparatului locomotor, reversibilă prin repaus. Fenomenele de oboseală musculară au la bază o serie de modificări morfofuncționale ale unităților motorii suprasolicitate consecutiv frecvenței prea mari a stimulilor, prin repetarea lor un timp îndelungat sau datorită sarcinii excesive la care au fost supuși mușchii în timpul activității lor contractile. Pe măsură ce mușchiul obosește, perioada de latență se lungește, amplitudinea contracțiilor scade, iar durata decontracției crește progresiv, ca urmare a relaxării tot mai incomplete (contractură); în final mușchiul își pierde capacitatea de contracție și relaxare. Contractura mușchiului obosit (relaxarea din ce în ce mai prelungită în urma unor salve de stimuli) se datorează unui deficit de repolarizare a membranei, creșterii K^+ în zona aparatului contractil și acumulării H^+.

Pe plan metabolic, oboseala musculară este determinată de deficitul de ATP, de insuficiența proceselor biochimice de refacere a acestuia, precum și de acumularea de cataboliți acizi (acid lactic, acid fosforic etc.). Scăderea ATP-ului sub 60% din valorile normale, este urmată de

Scanned with OKEN Scanner

instalarea contracturii; se evidenţiază astfel rolul de factor relaxant al fibrelor musculare al acestui compus macroergic.

Oboseala apare tardiv dacă muşchiul este irigat cu un ser uşor alcalin, fapt ce ilustrează rolul important al cataboliţilor acizi în apariţia fenomenelor de oboseală. Serkov constată că oboseala apare mai greu în cazul fibrei izolate, suspendate în ser Ringer (după 2.000—6.000 contracţii faţă de 500 la muşchiul întreg), condiţie în care metaboliţii pot difuza uşor în afara fibrei.

Cînd fibra izolată a obosit, ea nu-şi mai poate reveni, materialul energetic fiind epuizat. În condiţiile unei circulaţii normale a sîngelui, conţinutul în glicogen al muşchiului obosit nu se deosebeşte mult de cel normal. În prezenţa oxigenului, după un timp de repaus, muşchiul îşi recapătă posibilitatea de a se contracta.

În cazul travaliului aparatului locomotor, oboseala apare mai întîi în verigile sale nervoase. Cînd muşchiul încetează de a se mai contracta la excitări ale nervului motor, se obţin încă contracţii considerabile ca răspuns la excitarea sa directă. Fibrele nervoase fiind relativ infatigabile rezultă că este împiedicată transmisiunea impulsului nervos la nivelul plăcii motorii.

În cazul contracţiilor musculare voluntare fenomenul de oboseală afectează mai întîi neuronul motor din scoarţa cerebrală, apoi placa neuromusculară şi în cele din urmă muşchiul propriu-zis.

Puterea de muncă a muşchiului scheletic obosit creşte dacă este tratat cu adrenalină sau se excită ortosimpaticul. Acest efect este privit de Orbelli ca o manifestare a funcţiei specifice de *adaptare trofică* a ortosimpaticului. Restabilirea activităţii contractile prin adrenalină (sau noradrenalină) se datoreşte activării fosforilazei şi intensificării proceselor de glicoliză, generatoare de ATP; în felul acesta se reduce deficitul de ATP care stă la baza fenomenului de oboseală musculară.

Rigiditatea cadaverică se caracterizează prin pierderea extensibilităţii normale, prin dispariţia ATP-ului; la puţin timp de la moartea animalului (10 minute pînă la 7 ore) muşchii îşi pierd elasticitatea, devin opaci, duri, opunînd o mare rezistenţă la mişcarea razelor osoase. Rigiditatea cadaverică apare brusc dacă depozitele de ATP au fost consumate printr-un efort fizic înainte de moarte (vînat fugărit, animale sacrificate după un drum lung); căldura acţionează în acelaşi sens. Rezoluţia rigidităţii se produce după cîteva ore pînă la o zi, cu eliberare de apă.

Forţa absolută a muşchiului. Tensiunea dezvoltată de muşchi în timpul contracţiei sale maximale se numeşte forţă musculară absolută; se măsoară prin greutatea care prinsă de muşchi împiedică complet scurtarea acestuia la o excitaţie maximală şi este cu atît mai mare cu cît muşchiul conţine un număr mai mare de fibre (o fibră dezvoltă în medie o tensiune de 100—300 mg). Împărţind forţa musculară absolută la suprafaţa de secţiune transversală rezultă *forţa specifică a muşchiului.* Forţa specifică variază de la o specie la alta: 1,5—4 kg/cm² pentru muşchii moluştelor, 4—5 kg pentru artropode, 5—8 kg la om; muşchii netezi se caracterizează printr-o forţă specifică mai mică, aproximativ 1 kg/cm².

Scanned with OKEN Scanner

Lucrul muscular. Din punct de vedere fizic, mușchiul efectuează un lucru mecanic doar în cazul cînd forța musculară este superioară forței externe (*fm* > *fe*). Din punct de vedere fiziologic, mușchiul realizează un lucru mecanic și atunci cînd cele două forțe sînt egale și de asemenea cînd forța externă este superioară celei musculare. Cînd mușchiul se scurtează efectuează un lucru dinamic activ, pozitiv sau motor, a cărui valoare ne este dată de produsul dintre scurtarea mușchiului și greutatea deplasată; un mușchi care ridică o greutate de 3 kg scurtîndu-se cu 2 cm execută un lucru mecanic de 60 gram — metri. În acest timp crește atît debitul circulator al mușchiului cît și diferența arteriovenoasă a oxigenului.

Cînd o greutate este susținută la o anumită înălțime printr-o contracție izometrică, lucrul efectuat se numește lucru static; toată energia dezvoltată de mușchi apare sub formă de căldură. În lucrul static, debitul circulator scade invers proporțional cu presiunea intramusculară, pînă la valori apropiate de zero; de aceea lucrul static de intensitate nu se poate efectua decît scurt timp, prelungirea sa fiind însoțită de durere intensă, consecutiv ischemiei (datoria de oxigen este ridicată).

Cînd mușchiul rezistă prin contracție unei forțe care totuși îl alungește, execută un *lucru de rezistență* (dinamic rezistent).

Cantitatea de lucru pe care mușchiul o efectuează în unitate de timp se numește *puterea mușchiului. Puterea de vîrf,* în care toate fibrele sînt tetanizate, se apreciază în cursul unei contracții dinamice maximale, desfășurată cu o viteză optimă. *Puterea critică* a mușchiului se stabilește prin tatonare, efectuînd o serie de probe dinamice față de încărcări variabile. Puterea de lucru cea mai ridicată, care poate fi menținută timp de mai multe ore, exprimă puterea critică și reprezintă mai puțin de 1/10 din valoarea puterii sale de vîrf. Diafragmul, care nu obosește niciodată, funcționează sub limita activității critice.

11.1.3.2. Aspectul fizic al contracției musculare

Contracția musculară este însoțită de fenomene vibratorii, manifestări electrice și dezvoltare de căldură.

Fenomene vibratorii. Un mușchi ce desfășoară o contracție susținută produce un zgomot sesizabil prin ascultație cu stetoscopul, asemănător cu uruitul unei roți pe asfalt (poate fi perceput prin contracția mușchilor masticatori). *Zgomotul muscular* se datorește vibrațiilor produse în mușchi de contracțiile unice repetate și fuzionate și este cu atît mai puternic și mai înalt cu cît contracția este mai amplă. În plus, intervine frecarea internă dintre fibrele musculare contractate și cele în stare de repaus, unitățile motorii lucrînd asincron în contracția voluntară. Înregistrarea zgomotelor musculare se numește *fonomiogramă* și este utilizată la depistarea tulburărilor nervoase sau musculare de la nivelul unităților motorii.

Manifestările electrice. Membranele fibrelor musculare prezintă proprietăți electrice similare celor ale celulelor și fibrelor nervoase.

Potențialul de membrană este datorit polarizării membranei fibrei musculare, a cărei față externă este pozitivă în raport cu cea internă.

Scanned with OKEN Scanner

Sarcinile pozitive de pe faţa externă a membranei se datoresc cantităţilor mari de Na^+ extracelular, iar cele negative din interiorul celulei grupărilor carboxilice (COO^-) ale proteidelor sarcoplasmatice, care predomină faţă de K^+ intracelular (pompă de ioni). Unind cu ajutorul unor electrozi impolarizabili suprafaţa externă a unei fibre musculare cu interiorul acesteia, galvanometrul aflat în circuitul respectiv va evidenţia o diferenţă de potenţial de 80—100 mV, cunoscută sub numele de *potenţial de repaus*, de leziune sau de demarcaţie; existenţa sa a fost demonstrată pentru prima oară de Matteucci (1811—1865) cu ajutorul labei galvanoscopice. Capacitatea electrică a membranei fibrei musculare este mult mărită datorită prelungirii acesteia de-alungul sistemului de tuburi şi cisterne ale reticulului sarcoplasmic, cu rol funcţional în conducerea excitaţiei în interiorul fibrei, spre aparatul contractil.

Potenţialul de acţiune. În stare de activitate, permeabilitatea membranei celulare creşte pentru ionii Na^+, permiţînd deplasarea lor din afara înăuntrul fibrei musculare. Se produce depolarizarea membranei, urmată pentru scurt timp de polarizarea de tip invers a acesteia; ulterior, paralel cu descreşterea permeabilităţii faţă de Na^+ se înregistrează un eflux de K^+. Prin înregistrarea diferenţelor de potenţial cu un electrod intracelular se constată că amplitudinea potenţialului de acţiune atinge valoarea de 110—120 mV. Durata potenţialului de acţiune a fibrei musculare variază, în funcţie de tipul fibrei, între 1 şi 5 ms şi precede fenomenul mecanic (fig. 98); se produce deja în faza latentă. Unda de depolarizare se propagă simetric de la locul de excitare a membranei spre extremităţile fibrei cu o viteză de 5 m/s la mamifere.

Repolarizarea suprafeţei muşchiului (în urma trecerii undei de depolarizare) necesită un oarecare interval de timp, în cursul căruia, dacă se procedează la excitarea muşchiului, nu se obţine nici un răspuns electric sau mecanic; acest timp reprezintă perioada refractară a muşchiului. Restabilirea excitabilităţii se face treptat; se distinge o perioada refractară absolută, de circa 2,5 ms, una relativă, după care urmează o fază de excitabilitate crescută, denumită de Vvdenski faza de exaltare.

Existenţa perioadei refractare explică de ce la stimularea muşchiului cu o frecvenţă prea mare (200—500 excitaţii pe secundă) răspunsul electric nu mai apare sincron stimulării, ci neregulat şi rar; numai atunci cînd excitaţiile se succed la intervale mai mari decît perioada refractară vor fi urmate toate de răspunsul electric. Spre deosebire de răspunsurile mecanice, cele electrice nu fuzionează.

Prin înscrierea potenţialelor de acţiune „in situ" (electromiografie) se arată că în condiţii naturale, contracţia voluntară sau reflexă este un tetanos de durată mai scurtă sau mai lungă; muşchiul, prin nervul său motor, primeşte nu un singur impuls, ci salve de impulsuri.

Producerea de căldură. În timpul contracţiei musculare producerea de căldură a fost evidenţiată de Helmholtz, în 1848, cu ajutorul acelor termoelectrice. Hill, aprofundînd cercetările în acest sens, a întrebuinţat pile termoelectrice, cu ajutorul cărora a reuşit să înregistreze diferenţe de temperatură pînă la o milionime de grad.

Scanned with OKEN Scanner

Suma căldurii degajate şi a lucrului mecanic prestat de muşchi, reprezintă cheltuiala energetică totală a acestuia. Cînd muşchiul se scurtează ridicînd o greutate, aproximativ 20—25% din energia totală consumată, iar în condiţii optime 30%, apare sub formă de lucru mecanic, randamentul „maşinii" musculare (realizat la temperatura corpului de 37°C) fiind deci comparabil cu randamentul celor mai bune tipuri de motoare cu explozie (25—30%); în cazul unei contracţii izometrice toată energia cheltuită apare sub formă de căldură.

Creşterea termogenezei musculare produsă de contracţie este precoce, precedînd modificările dinamice contractile, continuîndu-se în timpul contracţiei şi ulterior în timpul relaxării.

Degajarea de căldură în muşchi se face în două faze mari: prima însoţeşte fenomenele mecanice şi reprezintă *căldura iniţială*; a doua se produce după ce fenomenele mecanice s-au terminat şi constituie *căldura întîrziată*, de refacere sau tardivă. La rîndul său căldura iniţială se împarte în căldură de *activare*, căldură de *scurtare* şi căldură de *relaxare*. Căldura de activare este legată de activarea elementelor contractile în perioada de latenţă, fiind independentă de faptul dacă muşchiul se scurtează sau nu; în caz de tetanos, căldura de activare a unei secuse se contopeşte cu căldura întîrziată, rezultînd căldura de întreţinere. Căldura de scurtare se datorează mişcării de translaţie a filamentelor discului *I* faţă de cele ale discului *A*. Căldura de relaxare nu este cauzată de procese chimice; ea rezultă din transformarea în căldură a energiei care apare sub formă de tensiune în timpul contracţiei şi reprezintă cam 35% din totalul căldurii iniţiale. Căldura tardivă, degajarea de căldură consecutivă relaxării, depinde exclusiv de prezenţa oxigenului, de metabolizarea oxidativă a produşilor metabolismului anaerob muscular (oxidarea acidului lactic). Căldura totală produsă de un muşchi care se contractă în atmosferă de oxigen este de peste 2,2 ori mai mare decît cea a unui muşchi care se contractă în atmosferă de azot.

Căldura produsă de muşchi intervine în procesele de termoreglare. În cursul reacţiei de adaptare la frig producerea de căldură se intensifică, iniţial prin creşterea tonusului muscular, apoi prin contracţii tonico-clonice, care cuprind grupe musculare din ce în ce mai extinse.

11.1.3.3. Procesele chimice din cursul contracţiei musculare

Muşchiul utilizează energia prin intermediul ATP, care se sintetizează în proporţie de 95% la nivelul sarcozomilor în cursul oxidării glucidelor, lipidelor şi protidelor. Prima reacţie în procesul contracţiei musculare constă în scindarea ATP-ului, cu eliberarea grupării fosfatice terminale, reacţie catalizată de ATP-aza miozinică. Energia eliberată — 7,4 (7—19) kcal/mol fosfat eliberat — este folosită de muşchi pentru efectuarea lucrului mecanic; această reacţie explozivă, exergonică marchează începutul contracţiei musculare.

Cantitatea de ATP prezentă în muşchi fiind redusă se impune refacerea continuă a acestuia. Fosfagenul intervine în sinteza ATP (reacţia

Scanned with OKEN Scanner

lui Lohmann), furnizînd prin hidroliza sa enzimatică 8,5 kcal/mol, transferate pe ATP:

$$CP + ADP \xrightarrow{\text{creatin-fosfoesteraza}} ATP + \text{creatina}$$

Pentru menţinerea activităţii musculare, este necesară refacerea continuă a fosfagenului, care se realizează prin procese cuplate de oxido-reducere, pe seama acidului fosfoenolpiruvic sau a ATP format prin glicoliză. Glicoliza, alături de reacţia Lohmann, constituie cele două surse principale pentru resinteza ATP. O a treia sursă este formarea ATP şi a adenozinmonofosfatului din două molecule de ADP:

$$2\ ADP \xrightarrow{\text{adenilat-kinaza}} ATP + AMP$$

Sistemul ATP/ADP furnizează energia imediată pentru contracţie. Fosfocreatina reprezintă o rezervă de energie, care poate fi cedată imediat sistemului amintit, în primele stadii ale contracţiei; creatinfosfatul nu furnizează direct energie pentru contracţie, ci prin reacţia sa cu ADP constituie o sursă de energie pentru resintetizarea ATP. Ulterior energia necesară contracţiei rezultă din legăturile fosfatice scindate în cursul glicolizei, energia fiind transferată ATP-ului. Lundsgaard (1929), a arătat că muşchiul în condiţii de anaerobioză, intoxicat cu acid monoiodacetic (care întrerupe glicoliza), este capabil să se contracte dar oboseşte mult mai repede, după aproximativ 100 de contracţii; dispariţia fosfocreatinei în acest caz este determinată de imposibilitatea resintezei acesteia.

Glicoliza musculară asigură refacerea compuşilor macroergici consumaţi în cursul efectuării unui lucru mecanic. În contracţia musculară, reacţiile chimice se desfăşoară în două faze — anaerobă şi aerobă (oxidativă sau de refacere). Dacă muşchiul este excitat în mod repetat într-o atmosferă de azot survine curînd oboseala, paralel cu acumularea de acid lactic (la o concentraţie a acidului lactic de 0,3—0,6% oboseala este completă); muşchiul încetează să se contracte înainte de epuizarea rezervelor de glicogen (aciditatea marcată inhibă activitatea enzimelor care concură la scindarea glicogenului şi a glucozei, ionii de Na^+ nu mai pot fi eliminaţi din interiorul celulei împotriva gradientului lor de concentraţie, K^+ nu se mai acumulează etc.).

Pentru a se asigura persistenţa contracţiilor este indispensabil metabolismul aerob. Cînd aportul de oxigen este adecvat, acidul lactic produs pe cale anaerobă este oxidat în proporţie de 1/5 prin intermediul ciclului citric pînă la bioxid de carbon şi apă, restul de 4/5 servind la resinteza glicogenului în ficat. Resinteza glicogenului are loc şi în muşchi dar cu un randament inferior ficatului (Hiatti). Reamintim că pentru fiecare moleculă-gram de acid lactic formată, se eliberează aproximativ 29.000 calorii, în timp ce prin oxidarea unei cantităţi corespunzătoare de acid lactic în bioxid de carbon şi apă, sînt eliberate circa 325.000 calorii; metabolismul oxidativ furnizează 95% din energia necesară contracţiei.

Scanned with OKEN Scanner

Desfășurarea reacțiilor chimice cuplate în trepte, sub control enzimatic, în cursul contracției musculare, permite efectuarea lor cu eliberare de energie calorică redusă, la temperatura corpului.

11.2. MODIFICĂRILE CE APAR ÎN ORGANISMUL ANIMAL ÎN TIMPUL EFORTULUI MUSCULAR

Mușchii formează aproximativ 40% din masa corporală, fapt ce explică influențele multiple ale activității musculare asupra întregului organism. În timpul efortului muscular ca și în perioada de refacere, ventilația pulmonară este mărită, centrul respirator bulbar fiind excitat atît prin CO_2 rezultat prin oxidările din mușchi, cît și de cel eliberat din bicarbonați, de către acidul lactic trecut în cantitate mare în sînge. În timpul eforturilor maxime cîtul respirator urcă la valori de 1,7, chiar 2; după încetarea activității musculare CO_2 este reținut, refăcînd rezerva de bicarbonați, iar cîtul respirator coboară la 0,85. Prin hipertermie și acumulare de acid lactic scade pragul de excitabilitate al centrului respirator. Alături de hipercapnie intervine hipoxia, în mod reflex, prin intermediul chemoreceptorilor; inspirarea de O_2 în cursul efortului muscular reduce tahipneea și debitul respirator. Coeficientul de utilizare al oxigenului din sîngele arterial crește de la 30—40% la 70%.

În timpul unui efort muscular intens deși activitatea aparatului cardiovascular și respirator se intensifică nu se pot totuși furniza cantitățile adecvate de oxigen pentru oxidarea acidului lactic (în efort excesiv irigația musculară poate crește de 10—20 ori, în timp ce consumul de oxigen crește de circa 100 ori). Organismul contractează o datorie de oxigen, care este acoperită prin oxidarea produșilor de metabolism acumulați după terminarea efortului, în așa-zisa perioadă de recuperare. La oxidarea surplusului de acid lactic (datorie lactacidă) participă și ficatul, inima, creierul, precum și mușchii neangajați în activitatea respectivă.

Debitul circulator crește proporțional cu consumul de oxigen și cu intensitatea efortului, prin accelerarea frecvenței cardiace (putînd trece de dublul ritmului din repaus, prin inhibiție vagală, stimulare ortosimpatică și eliberare sporită de adrenalină) și prin creșterea debitului sistolic.

Reacția ergotropă, cu creșterea tonusului simpato-adrenal, produsă de hipercapnie, hipoxie și prin acumularea altor cataboliți, determină vasoconstricție cutanată și în teritoriul splanhnic, cu mobilizarea sîngelui depozitat în plexurile venoase de capacitate. Prin creșterea afluxului de sînge spre inima dreaptă, este declanșat reflexul lui Bainbridge; se mărește umplerea diastolică, deci și forța de contracție a miocardului, iar presiunea arterială crește.

Afluxul sanguin la mușchi este sporit, prin dilatarea arteriolelor, metarteriolelor și capilarelor și deschiderea de noi capilare, datorită

Scanned with OKEN Scanner

hipoxiei, surplusului de CO_2 și histamină, prin acumularea diverșilor metaboliți anaerobi, care exercită o acțiune directă vasodilatatoare — *reflexul de nutriție al lui Hess*. Influxul cortical telecinetic declanșează o vasodilatație în teritoriul musculaturii active, odată cu începerea efortului fizic.

În cursul efortului muscular se produce o hemoconcentrație consecutiv splenocontracției; cantitatea de hemoglobină, capacitatea de oxigenare a sîngelui crește. Se remarcă și o leucocitoză care după terminarea efortului se menține încă timp de circa două ore.

Glicemia în urma eforturilor de intensitate și durată înregistrează o scădere în etapa finală; în cazul eforturilor de scurtă durată, s-a observat o creștere a glicemiei prin eliberare de adrenalină și prin stimulare ortosimpatică. G e m m e l, a emis ipoteza că lactacidemia crescută stimulează formarea glucozei în ficat. După epuizarea rezervelor de glicogen sînt utilizate lipidele și protidele, în mod indirect, după transformarea lor în glucide. Prin administrare de glucide la cîine în timpul efortului muscular oboseala se instituie deabia după 17 ore, în caz contrar în mai puțin de 5 ore.

11.3. PARTICULARITĂȚI FIZIOLOGICE ALE MUȘCHILOR NETEZI

Deoarece conține numai 1/5—1/10 din proteidele contractile ale mușchilor striați, musculatura netedă se caracterizează prin contracții lente și o forță specifică de contracție mai mică decît a acestora (aproximativ 1 kg/cm²). În contracție izotonică, mușchiul neted se scurtează cu circa 20%, în comparație cu scurtarea de 50—60% a mușchiului striat. Deoarece predomină procesele oxidative (fibra musculară netedă posedă o mare cantitate de glutation, care joacă un rol deosebit în procesele aerobe) nu se poate evidenția o acumulare de acid lactic.

Excitabilitatea mușchilor netezi este inferioară celei a mușchilor striați; cronaxia lor poate ajunge pînă la 1—3 secunde. Atît scurtarea cît și relaxarea se produc lent, în mod involuntar, datorită automatismului propriu, miogen; în cazul mușchiului stomacal de broască spre exemplu, contracția durează în medie 100 secunde. Curba unei contracții elementare seamănă cu curba contracției tetanice proprii musculaturii striate. Fiecare contracție lentă este precedată de un potențial de acțiune cu amplitudine mică (20—25 mV în loc de 70—110 mV cum se întîlnește la mușchiul striat). Frecvența potențialelor este mică (1—10/secundă), iar durata lor atinge cîteva zeci de ms, spre deosebire de mușchiul striat unde oscilează între 1 și 3 ms; depolarizarea este de durată. Obținerea contracției tetanice necesită excitări relativ rare. Mușchiul neted rămîne timp îndelungat în stare de contracție, consumul energetic fiind redus (tonus plastic). Musculatura netedă a organelor interne (a vaselor arteriale, a stomacului, a intestinului etc.) se găsește în permanență într-o stare de tensiune tonică.

Scanned with OKEN Scanner

Mușchii netezi răspund la excitanți chimici cum ar fi acetilcolina, adrenalina, oxitocina etc., în mod diferit în funcție de organul interesat. Gradul lor de excitabilitate nu este constant fiind foarte mult influențat de hormoni; spre exemplu, musculatura uterului în faza de estru prezintă un maximum de excitabilitate. Întinderea mecanică a fibrei musculare netede produce depolarizarea, urmată de creșterea excitabilității și a tonusului, probabil prin intermediul unor receptori de întindere; este un mecanism important pentru autoreglarea mișcărilor intestinului și a circulației sîngelui în unele organe.

Spre deosebire de musculatura striată, care beneficiază de o inervație somatică, senzitivomotoare și una vegetativă, musculatura netedă nu dispune decît de o inervație vegetativă, ortosimpatică și parasimpatică. După B o z l e r, se disting două feluri de mușchi netezi: unii care se constituie în unități motorii și sînt inervați de un veritabil nerv motor (cei din membrana nictitantă, de la nivelul vaselor sanguine); alții (uter, tub digestiv etc.) sînt caracterizați prin contracții de tip miogen. Nervii extrinseci în acest ultim caz intensifică sau diminuează doar contracția involuntară în curs de desfășurare, venind în contact cu un număr mic de fibre musculare netede. Celelalte, neinervate direct, primesc prin difuziune mediatorii chimici produși de terminațiile nervoase; din această cauză în urma denervării nu survine degenerarea sau fenomenele de paralizie. Denervarea, contrar mușchiului striat, mărește sensibilitatea musculaturii netede față de factorii excitanți umorali (C a n n o n, 1950). În general, ortosimpaticul contractă musculatura netedă vasculară și o relaxează pe cea de la nivelul tubului digestiv, bronhiilor, ureterelor, vezicii etc., iar parasimpaticul acționează în sens invers.

Originea și reglarea miogenă a activității contractile a mușchilor netezi din unele organe (ureter, uter, intestin etc.) se explică prin existența unor fibre musculare, care constituie adevărate centre de automatism miogen și care prezintă oscilații lente ale potențialelor de membrane. Cînd depolarizarea spontană a acestor fibre atinge nivelul critic este generată contracția, care urmînd unda de depolarizare se propagă sub forma undei peristaltice; denervarea nu influențează motricitatea acestor organe.

11.4. MODUL DE ACȚIUNE AL MUȘCHILOR

Mușchii prezenți în pereții organelor cavitare (tub digestiv, veziculă biliară, vezica urinară etc.) acționează prin presiune, micșorînd cavitatea respectivă, eliminînd conținutul acesteia. Mușchii scheletici acționează prin tracțiune; oasele asupra cărora acționează joacă rolul de pîrghii rigide, punctul de sprijin fiind în articulație sau pe sol. Cele trei elemente caracteristice ale pîrghiei — punctul de sprijin S, forța eficientă sau puterea P și rezistența R — pot ocupa situații diferite raportate una la alta. Cele mai frecvente sînt pîrghiile de ordinul III punctul de aplicare al forței (inserția musculară mobilă) fiind situat

Scanned with OKEN Scanner

între punctul de sprijin (articulaţie) şi punctul de aplicare al rezistenţei ce trebuie învinsă. Spre exemplu în flexiunea antebraţului (fig. 102) sprijinul este reprezentat de articulaţia humero-radio-ulnară (membrul fiind ridicat de la pămînt), forţa de către inserţia mobilă a m. biceps brahial pe tuberozitatea bicipitală a radiusului, iar rezistenţa de greutatea autopodiului ataşată la extremitatea distală a antebraţului. De obicei inserţia mobilă a muşchiului se găseşte în aceste cazuri aproape de punctul de sprijin; o scurtare redusă a muşchiului va determina o deplasare mare a extremităţii distale a osului (pîrghii de viteză), cu un consum relativ mare de forţă musculară.

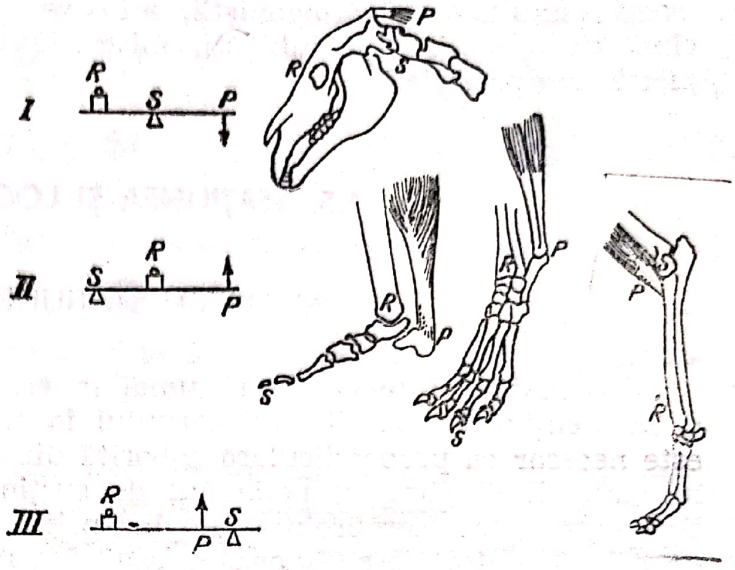


Fig. 102. Pîrghii osoase de gradul *I*, *II* şi *III*: *S* — punctul de sprijin; *R* — rezistenţa; *P* — forţa (după C. C. Parhon).

Mai rar se întîlnesc pîrghii osoase de gradul II, la care rezistenţa acţionează între punctul de aplicare a forţei şi punctul de sprijin, ca spre exemplu în propulsia membrului pelvin (fig. 102); pentru efectuarea propulsiei, membrul trebuie să se găsească deplasat cranial. Punctul de sprijin este reprezentat de contactul dintre vîrful copitei şi sol, razele osoase de la articulaţia jaretului în jos solidarizîndu-se într-o bară rigidă. Forţa este repezentată de m. tricepsul sural, care acţionează prin tendonul lui Achile la nivelul calcaneului, iar rezistenţa de greutatea trenului posterior, care acţionează prin intermediul tibiei la nivelul articulaţiei tibio-tarsiene.

Pîrghiile de genul I, la care punctul de sprijin se găseşte situat între punctul de aplicare al forţei şi rezistenţă, se întîlnesc acolo unde se cere păstrarea echilibrului, spre exemplu la nivelul craniului (fig. 102); sprijinul este reprezentat de către articulaţia occipito-atloidiană, rezistenţa de către greutatea capului, iar forţa de către m. marele drept dorsal al capului, m. micul drept dorsal al capului şi m. semispinal a capului în extensia activă a capului şi de către energia potenţială înmagazinată în timpul contracţiei muşchilor flexori ai capului şi gîtului în coarda ligamentului cervical, în cazul extensiei pasive.

La realizarea unei mişcări participă de obicei un grup de muşchi, dintre care unii fixează un segment scheletic, pentru ca muşchiul ce determină mişcarea să aibă un punct de sprijin fix (spre exemplu imobilizarea cutiei toracice la păsări în timpul zborului). Se disting *muşchi sinergici*, care acţionează în acelaşi sens şi *muşchi antagonişti*, ce se opun efectului celor dintîi; aşa se comportă flexorii şi extensorii, adductorii şi abductorii, pronatorii şi supinatorii etc. Cînd agoniştii se con-

Scanned with OKEN Scanner

tractă simultan cu antagoniștii, mișcarea va fi moderată dar precisă; cînd antagoniștii sînt inhibați, mișcarea va fi rapidă, puternică, dar pierde din precizie.

11.5. STAȚIUNEA ȘI LOCOMOȚIA

11.5.1. STAȚIUNEA

Musculatura intervine nu numai în realizarea diverselor mișcări, ci și la menținerea echilibrului corpului în timpul staționii; în acest sens este necesar ca perpendiculara coborîtă din centrul de greutate al corpului animal, să cadă în poligonul de susținere (suprafața delimitată de liniile ce unesc membrele aflate în sprijin). La cal, centrul de greutate se află la întretăierea planului sagital cu un plan transversal, situat imediat înapoia apendicelui xifoidian și un plan orizontal, situat la limita dintre treimea mijlocie și cea inferioară a trunchiului; o situație asemănătoare se întîlnește la porc, fapt ce denotă o încărcare mai mare a membrelor toracice. La rumegătoare centrul de greutate se găsește ceva mai caudal, iar la carnasiere ceva mai cranial în comparație cu cel de la cal. Staționea patrupedală necesită activitatea continuă a unui mare număr de mușchi, în special a acelora care se opun gravitației (extensorii membrelor, ai coloanei vertebrale), fapt care explică intensificarea metabolismului energetic la trecerea de la poziția culcat la cea în picioare.

11.5.2. LOCOMOȚIA

Locomoția constă în deplasarea animalului în spațiu prin mișcarea alternativă a membrelor. În mersul liniștit corpul nu părăsește în nici un moment solul; în alurile rapide există un moment în care corpul este proiectat înainte și în sus, părăsind solul pentru scurt timp.

În deplasarea fiecărui membru se pot distinge 2 (4) timpi: un timp în care membrul ia contact cu solul și apoi se sprijină complet, basculînd în jurul punctului fix de contact (fig. 103) și un alt timp în care membrul este ridicat de pe sol și este deplasat spre înainte, basculînd în jurul punctului fix de legătură cu trunchiul (membrul pendulînd dinapoi înainte); cei doi timpi au aceeași durată, timpul de sprijin al unui membru fiind egal cu timpul de suspensie al membrului opus. Membrul pendulant, suspendat de trunchi, execută o oscilație simplă în jurul poziției de echilibru, amplitudinile celor două jumătăți de oscilație simplă fiind egale (în staționea membrele se găsesc în poziție de echilibru, aproximativ verticale și pe aceeași linie). În pendularea lui, membrul este adus dintr-o poziție oblică dinapoi pînă la nivelul membrului opus, prin extensia spre exemplu a articulației scapulohumerale și flexarea articulațiilor de la cot în jos, și apoi mai departe,

Scanned with OKEN Scanner

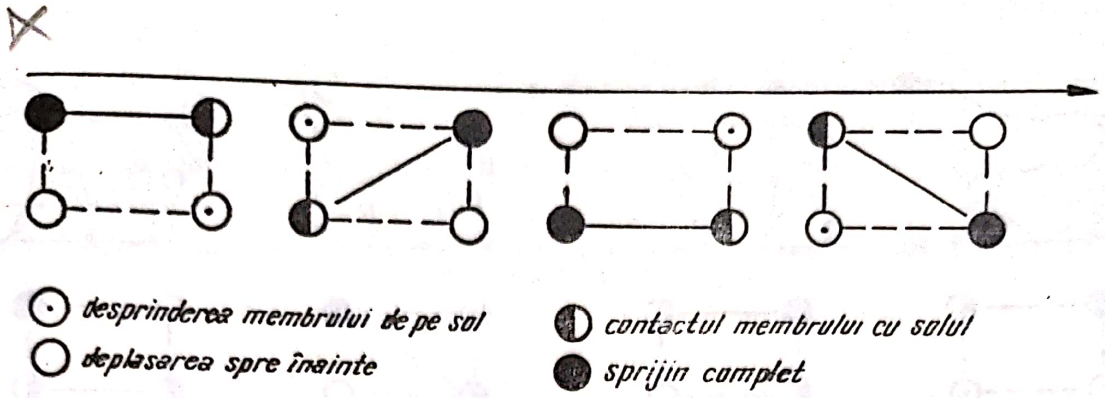


Fig. 103. Succesiunea deplasării membrelor în pasul rapid (după K o l b). Sublegenda este aceeași și pentru figurile 104—108.

prin extensia tuturor articulațiilor, avînd din nou o poziție oblică, spre înainte, la contactul cu solul. Prin pas se înțelege distanța dintre punctul de sprijin de pe sol, părăsit de membrul oscilant și punctul nou de sprijin situat la nivelul luării de contact cu solul, după executarea oscilației de deplasare; amplitudinea pasului este dată de suma celor două jumătăți de oscilație simplă.

Fiziologia dinamică a membrelor, succesiunea timpilor de sprijin și de suspensie, în mersul la pas la cal este redată în figurile 103 și 104. Lungimea pasului în această alură oscilează între 1,4 și 1,8 m, iar viteza realizată este de 6—7 km/oră; în deplasarea sa, membrul pelvin anticipează asupra celui toracic corespunzător cu o jumătate din lungimea pasului. În pasul rapid (fig. 103) se remarcă o succesiune de sprijin pe bipede laterale și diagonale, durata fazelor de sprijin și de suspensie fiind egale. În pasul obișnuit (fig. 104) perioada de sprijin este prelungită, astfel încît între sprijinul pe bipedul lateral și cel diagonal se înregistrează și un timp de sprijin tripedal; la animalele de tracțiune, la cele de povară, precum și în mersul înapoi, predomină sprijinul tripedal. La taurine, suine, carnivore mersul la pas se efectuează după aceleași criterii.

Trapul este un mers în doi timpi, caracterizat printr-o succesiune de sprijin pe bipede diagonale (fig. 105); lungimea pasului oscilează între 2,2 și 2,3 m, iar viteza realizată este de 18—48 km/oră. La trapul de curse sînt momente de suspensie totală a corpului în aer (fig. 106).

Buestrul este un mers în doi timpi pe bipede laterale, caracteristic pentru cămilă, girafă, elefant etc. A fost observat de asemenea la unele rase de cîini; la cal se întîlnește mai rar. Lungimea pasului oscilează între 1,6 și 1,8 m. Între fazele de sprijin se remarcă o fază de suspensie totală a corpului (fig. 107).

Galopul este un mers natural, săltat, în trei timpi. Succesiunea bătăilor (zgomotul ce se aude la contactul copitei cu solul) este: dreptul dinapoi, biped diagonal drept (drept toracic + stîng pelvin), stîng anterior, sau stîng dinapoi, biped diagonal stîng, drept anterior (fig. 108). Lungimea pasului oscilează între 1,5 și 4,7—8,0 m (galopul de curse este o succesiune de sărituri), iar viteza maximă atinsă este în jur de 60 km/oră. Rumegătoarele mari galopează ca și calul.

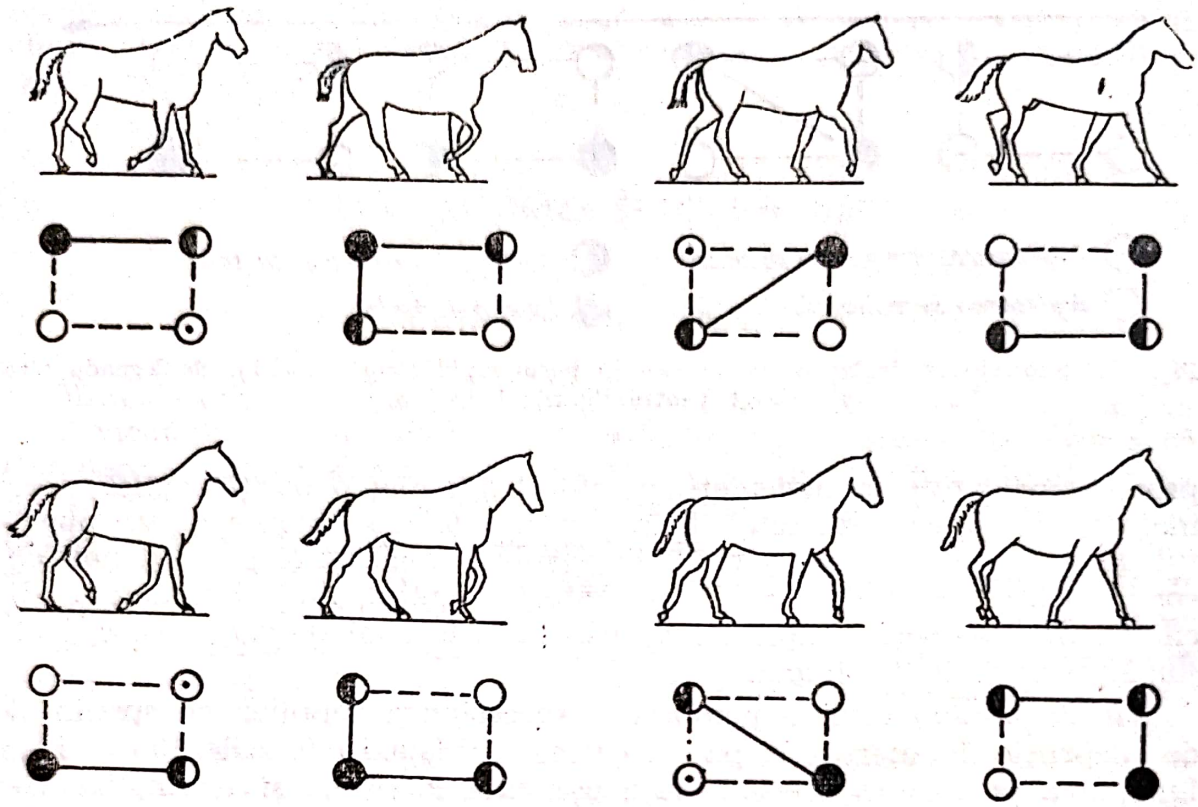


Fig. 104. Schema deplasării membrelor la cal în pasul obișnuit (după Zietschmann).

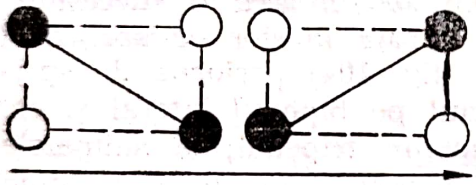


Fig. 105. Succesiunea de sprijin pe bipede diagonale în mersul la trap (după Kolb).

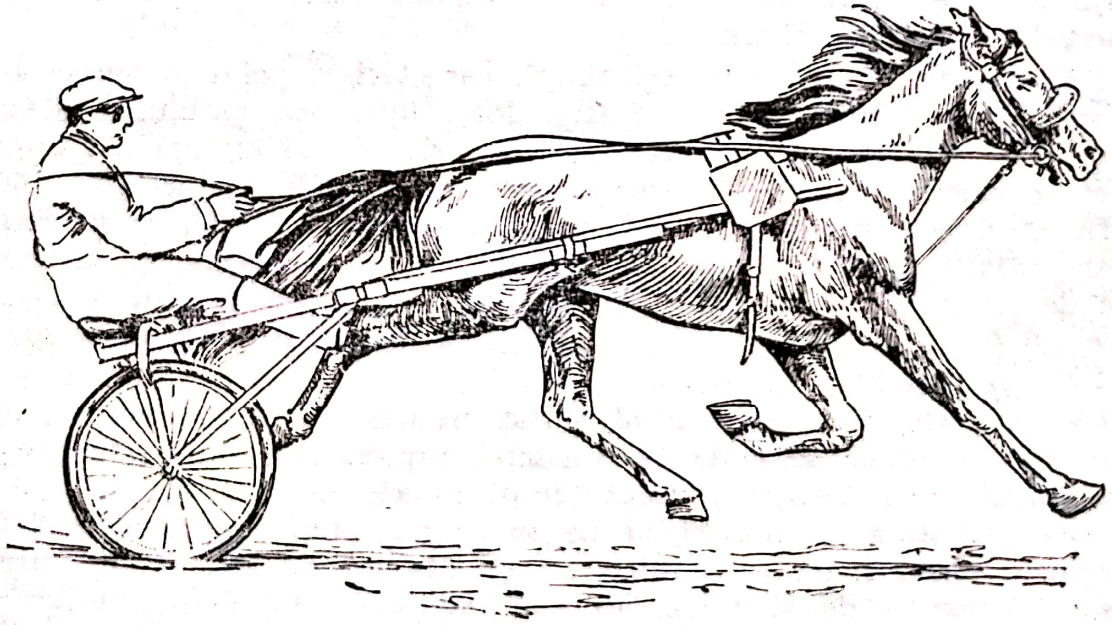


Fig. 106. Faza de suspensie totală în trapul de curse.

Scanned with OKEN Scanner

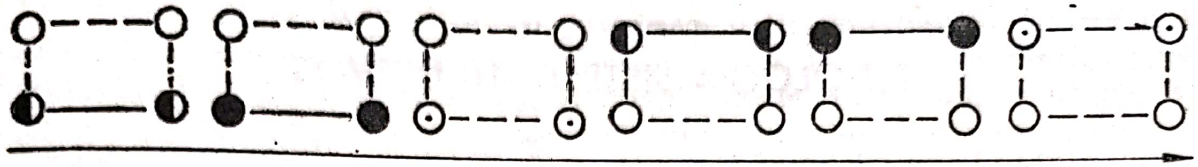


Fig. 107. Alternanța fazelor de sprijin pe bipede laterale și de suspensie totală în buestrul zburător (după K o l b).

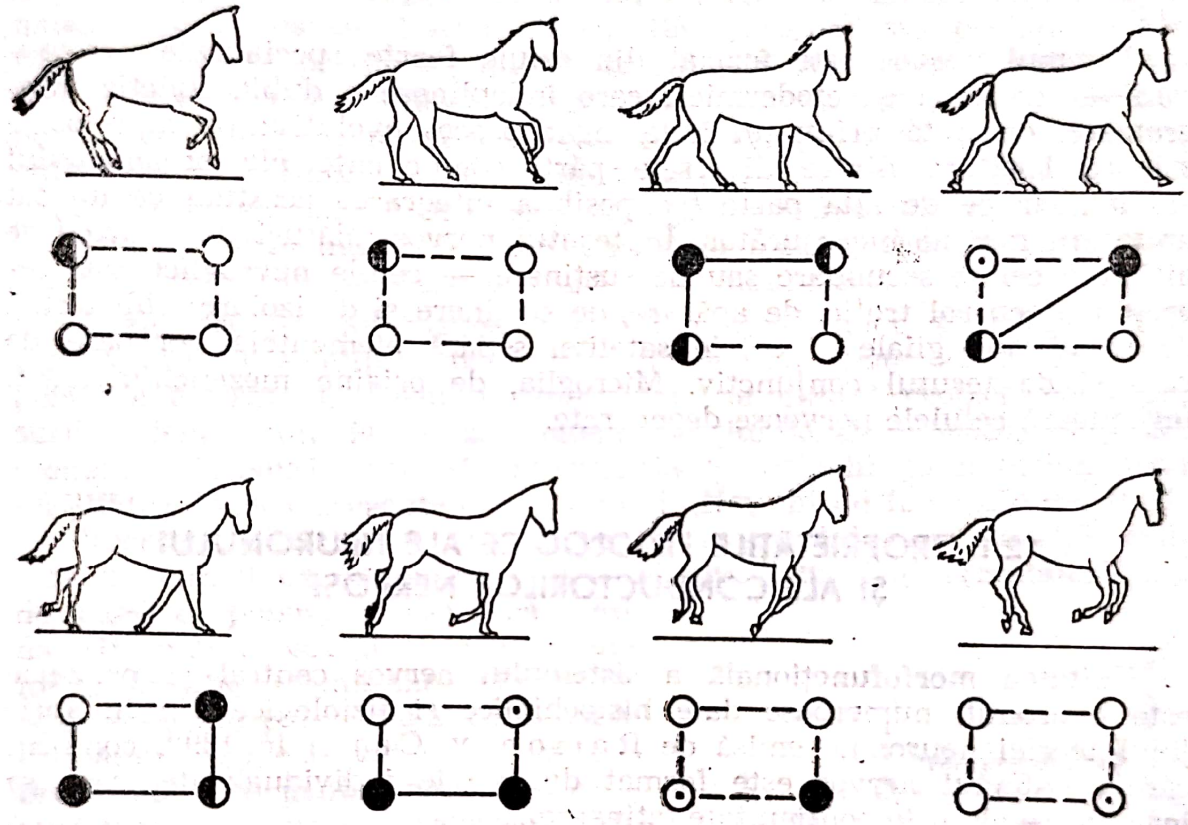


Fig. 108. Reprezentarea schematică a galopului mijlociu (canter) la cal (după Z i e t z s c h m a n n).

Cabrarea este o acțiune musculară complexă în care animalul sprijinindu-se pe bipedul posterior își ridică pentru scurt timp trenul anterior în aer. Asvîrlirea se efectuează luînd sprijin pe bipedul anterior, ridicînd trenul posterior în aer, concomitent cu extensia exagerată a membrelor pelvine.

Calul și carnasierele se dovedesc a fi bune înotătoare; mișcările de înot sînt similare cu cele din timpul mersului la trap.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 12

FIZIOLOGIA SISTEMULUI NERVOS

Sistemul nervos este format din celule foarte specializate — neuronii — de origine ectodermică, care îndeplinesc o dublă funcţie integratoare, obţinută printr-un îndelungat proces evolutiv: pe de o parte asigură legătura dintre diversele părţi componente ale organismului animal, iar pe de altă parte fac posibilă integrarea acestuia ca un tot unitar în mediul înconjurător. În ţesutul nervos, alături de neuroni se întîlnesc celule secundare sau de susţinere — celule nevroglice sau nevroglii — cu rol trofic, de apărare, de susţinere şi de izolare; sub formă de membrane gliale şi celule satelite, separă elementele nervoase de vase şi de ţesutul conjunctiv. Microglia, de origine mezenchimatoasă, fagocitează celulele nervoase degenerate.

12.1. PROPRIETĂŢILE FIZIOLOGICE ALE NEURONULUI ŞI ALE CONDUCTORILOR NERVOŞI

Unitatea morfofuncţională a sistemului nervos central şi periferic este neuronul; numeroase date histochimice şi fiziologice vin în sprijinul teoriei neuronale emisă de Ramon y Cajal în 1892, conform căreia sistemul nervos este format din celule individualizate, care se leagă între ele prin contiguitate (atingere).

Caracterul funcţional principal al celulelor care formează sistemul nervos este dezvoltarea la maximum a excitabilităţii şi conductibilităţii. S-a demonstrat că sub pragul de excitaţie, celula nu răspunde la stimuli, iar peste acest prag excitaţia are valoarea egală, fiind întotdeauna maximală — legea totul sau nimic. Această lege ilustrează că energia procesului de stimulare nu se transformă în excitaţie şi că această energie declanşează doar procesul de excitaţie; celula, în condiţii de repaus, este depozitara unei energii care se eliberează prin stimulare. Potenţialul de membrană este expresia încărcării energetice în repaus, excitabilitatea fiind o proprietate funcţională a membranei celulare.

Influxul nervos ce apare în punctul excitat se propagă în toate sensurile; deci într-un neuron izolat impulsurile se pot răspîndi în toate direcţiile. Într-un lanţ de neuroni însă conductibilitatea se face într-un singur sens, dendritele fiind celulipete, iar axonii celulifugi, conform *legii polarizaţiei dinamice;* excitaţia produsă la nivelul prelungirii celulipete este „reflectată" de către corpul neuronului prin prelungirea sa celulifugă spre organul terminal.

Scanned with OKEN Scanner

Corpul celular (pericarionul) exercită o *activitate trofică* asupra prelungirilor. Prin secţionarea unei fibre nervoase porţiunea periferică fiind separată de corpul celular suferă modificări degenerative observate pentru prima oară de Waller (degenerescenţă walleriană sau descendentă). Alteraţiile survin şi proximal de secţiune, în însăşi corpul celular, constituind degenerarea secundară sau retrogradă. Degenerescenţa rămîne limitată la neuronul atins fapt care vine în sprijinul teoriei neuronale.

Influenţa trofică se manifestă şi prin regenerarea fibrei, capătul rămas în legătură cu corpul neuronului crescînd şi refăcînd fibra secţionată, cu o viteză de 1—4,5 mm/zi. Regenerarea este posibilă pentru fibrele nervoase periferice, nu şi pentru cele din sistemul nervos central. Prezenţa neurilemului (a tecii lui Schwann) este necesară pentru acest proces; nu se constată spre exemplu regenerarea nervului optic, ale cărui fibre nu dispun de teaca lui Schwann. Fibrele ortosimpatice preganglionare manifestă o regenerare remarcabil de rapidă.

Neuronii, prin înalta lor specializare, au pierdut capacitatea de multiplicare; substanţa nervoasă distrusă nu se mai reface.

Datele privind polarizarea electrică a membranei, potenţionalul de repaus sau de echilibru, potenţialul de acţiune, potenţialele întîrziate, perioada refractară, pragul şi legea „tot sau nimic" propagarea impulsurilor, fenomenul de sumaţie latentă, noţiunile de reobază, timp util, cronaxie, climaliză, labilitate funcţională (principalii parametri ai excitabilităţii) au fost prezentate la capitolul „Noţiuni de fiziologie generală".

Procesele biofizice şi biochimice de la nivelul membranelor celulare, în cursul excitaţiei, nu sînt total elucidate. Toţi cercetătorii sînt de acord că potenţialul de repaus este datorit unei repartiţii inegale a ionilor la suprafaţa membranei celulare, care apare astfel polarizată şi că în cursul excitaţiei permeabilitatea se schimbă brusc mai întîi pentru ionii de Na^+ şi apoi pentru cei de K^+, generînd astfel potenţialul de acţiune (fig .109). Teoriei membranei, elaborată de Bernstein, în anul 1902, i s-a adus obiecţia că interpetează procesul de excitaţie exclusiv pe baze fizico-chimice, deşi acesta este caracteristic materiei vii.

Cercetările efectuate de Nasanov (1943), Ungar (1957), Benetato (1960), demonstrează că în procesul de excitaţie, la nivelul membranei, se produce o denaturare reversibilă a protidelor, un proces de transconformare a moleculelor polipeptidice. Modificarea structurii secundare, terţiare şi cuaternare a protidelor din membrana celulară ar fi factorul primar care prin rolul de schimbători de ioni al funcţiilor chimice deblocate, prin gradul diferit

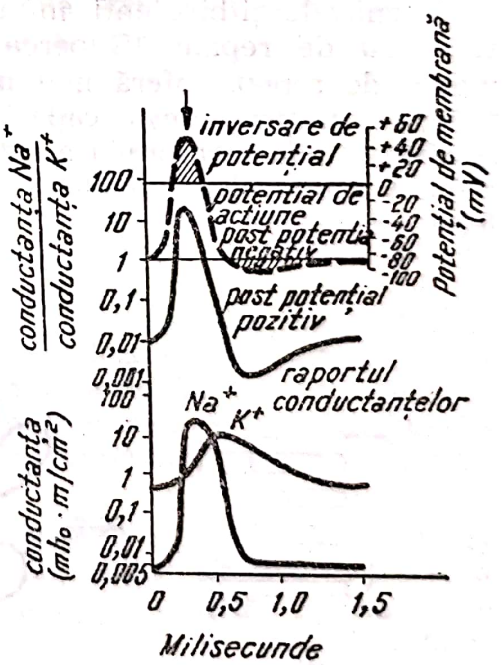


Fig. 109. Schimbarea conductanţei pentru Na^+ şi K^+ în cursul potenţialului de acţiune; raportul acestora determină modificările electrice caracteristice (după I. Baciu).

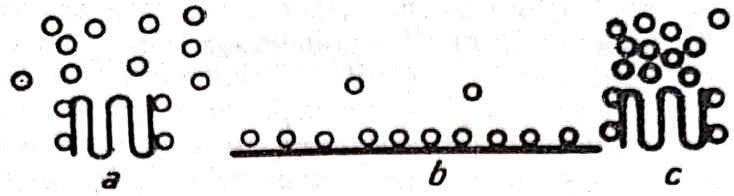


Fig. 110. Modificările de absorbție ale unui colorant vital (*O*) în urma denaturării reversibile a proteinei:

a — proteina nativă; *b* — proteina denaturată (lanțul peptidic depliat, numărul grupărilor reactive crescut) cu moleculele de colorant vital adsorbite în lungul lanțului peptidic; *c* — reconformarea moleculei proteice cu eliminarea colorantului în solvent (după I. Baciu).

de hidratare, prin dilatarea porilor etc. ar condiționa și declanșa schimbul de ioni între exteriorul și interiorul celulei. Procesul de transconformare al protidelor în cursul excitației poate fi evidențiat prin creșterea capacității celulelor excitate de a fixa coloranții vitali, în urma deplierii moleculelor proteice (fig. 110). Ungar, a demonstrat că, fluorescența proteidelor, spectrul lor de absorbție în ultraviolet suferă modificări în nervii excitați. După Tasaki, procesul de excitație se bazează pe procesul de tranziție între cele două stări conformaționale stabile ale macromoleculelor membranei (conformația de reapus stabilă și conformația activă stabilă). În stare de repaus sarcinile libere ale macromoleculelor sînt ocupate de ionii bivalenți (Ca^{++}, Mg^{++}) din mediul celulei; prezența acestora împiedică pătrunderea ionilor de Na^{+}. Ca rezultat al stimulării, cationii bivalenți sînt înlocuiți cu cationii monovalenți, care pătrund în membrană; în funcție de proporția cationilor monovalenți/bivalenți în membrană, conformația acesteia este activă sau de repaus. Ruperea unora din punți, caracteristice conformației de repaus, oferă mai multe valențe negative în lanțul polipeptidic; ca urmare, crește capacitatea de schimbători de ioni, conductanța și difuzia prin membrană a cationilor monovalenți. Ulterior, raportul cationilor monovalenți/bivalenți în complexul macromolecular se restabilește (fig. 111).

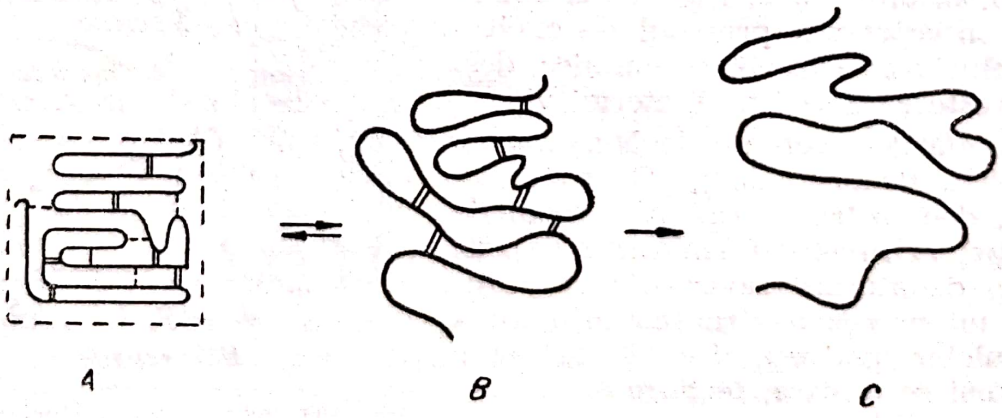


Fig. 111. Modificarea structurii protidei în cursul denaturării:

A — structura protidei native; prin liniile duble sînt prezentate punțile disulfidice, iar prin liniile întrerupte punțile de hidrogen și alte tipuri de legături de mică energie; *B* — transconformarea reversibilă a protidei prin desfaacere legăturilor de energie mică; *C* — molecula denaturată (după I. Baciu).

Scanned with OKEN Scanner

Cronaxia nervului. S-a demonstrat că valoarea cronaxiei este strîns legată de viteza de reacţie a ţesuturilor în general; cu cît ţesutul reacţionează mai repede cu atît cronaxia lui este mai scurtă. Cronaxia fibrelor musculare striate este de 0,10—0,25 ms, a celor cardiace de 1—3 ms, iar a celor netede pînă la aproximativ 20 ms. Muşchii albi, au cronaxie mai mică decît muşchii roşii, care reacţionează mai încet; flexorii au cronaxii mai mici în comparaţie cu extensorii. Ţesuturile animalelor poikiloterme au în general cronaxii mai mici decît ţesuturile speciilor superioare. Frigul creşte, iar febra scade cronaxia nervilor şi muşchilor.

Cronaxiile nervilor senzitivi au în general cam aceeaşi valoare ca cea a nervilor motori. Fibrele nervoase cu un diametru mai mare, avînd o viteză de conducere superioară aceleia din fibrele subţiri, răspund mai repede la acţiunea curenţilor de excitaţie. Fibrele mielinice groase din grupa *A*, au cea mai mare excitabilitate, cu o cronaxie între 0,1 şi 2 ms, cele mielinice mai subţiri de circa 0,3 ms, iar cele amielinice de 0,5 ms.

Lapicque, a arătat că, cronaxia nervilor şi muşchilor prezintă valori diferite în funcţie de păstrarea sau întreruperea conexiunilor cu sistemul nervos central. Cronaxia nervului izolat de centrii nervoşi se numeşte *cronaxie de constituţie,* iar cronaxia aceleiaşi structuri cu legăturile centrale păstrate, poartă numele de *cronaxie de subordonare,* aceasta din urmă fiind mai mică; diferenţa s-ar datora influenţelor exercitate de către cerebel. Influenţa centrilor nervoşi asupra cronaxiei ar juca un rol important în mecanismul coordonării mişcărilor.

După Lapicque, transmiterea influxului nervos de la nerv la muşchi se datoreşte *izocronismului* celor două structuri; dacă cronaxia diferă cu mai mult de 100%, între muşchi şi nerv sau între neuroni, se instituie *heterocronismul,* impulsul nu mai trece. Blocarea plăcii neuromusculare cu substanţe curarizante ca şi oboseala musculară s-ar datora apariţiei heterocronismului dintre muşchi şi nervul său motor. Veratrina, micşorează cronaxia muşchiului, stricnina pe cea a nervului. Cercetările mai noi au arătat însă că, izocronismul nu este absolut necesar transmiterii neuromusculare; teoria izocronismului şi heterocronismului are o valoare relativă.

Valoarea labilităţii funcţionale (numărul maximal de excitanţi însuşiţi de către ţesut) şi a cronaxiei sînt strîns legate între ele; procesul de excitaţie care se desfăşoară rapid apare repede, iar cel care se desfăşoară încet, apare tardiv. Valoarea mică a cronaxiei se ia drept indiciu al labilităţii crescute, iar valoarea mare a cronaxiei reflectă o labilitate scăzută.

Parabioza, este o stare particulară de răspuns a celulei nervoase la excitanţi care depăşesc capacitatea sa funcţională. Cercetînd trecerea impulsurilor printr-o porţiune modificată a nervului (spre exemplu pe nervul sciatic de broască, între excitator şi muşchi, se aplică un tampon îmbibat cu cocaină sau alt narcotic, sau se acţionează prin încălzire, presiune mecanică, soluţii de sare sau cu un curent electric cu intensităţi şi frecvenţe crescînde) Vvedenski a arătat că, contracţiile muşchiului provocate prin stimularea nervului se modifică în funcţie de gradul de parabiotizare a acestuia. La început, în *faza de*

Scanned with OKEN Scanner

egalizare, atît excitaţiile slabe cît şi cele puternice dau contracţii musculare subnormale, de amplitudine şi durată egală. Prin accentuarea modificărilor în porţiunea respectivă, va apare *faza paradoxală,* în care excitaţiile slabe vor da contracţii mai ample decît excitaţiile puternice; excitanţii puternici intensifică fenomenul de depolarizare excesivă a nervului, care stă la baza hipoexcitabilităţii, agravînd astfel starea de parabioză. În sfîrşit, porţiunea modificată a nervului pierde capacitatea de a reacţiona atît la excitanţii slabi cît şi la cei puternici; survine inconductibilitatea totală, *faza de inhibiţie.* Inhibiţia parabiotică, ca fenomen activ ce apare şi se accentuiază prin procesul de excitaţie, este un mijloc de îngrădire şi limitare a acestuia, în vederea revenirii la starea normală. Această stare de excitaţie profundă, care a pierdut capacitatea de propagare, a fost denumită de către Vvedenski parabioză; fazele parabiotice amintite au fost semnalate de către Razenkov şi în activitatea scoarţei cerebrale. Considerînd că este vorba de un fenomen activ de apărare în faţa unor excitanţi supraliminali Pavlov a denumit-o inhibiţie supraliminală, iar Danielopolu epuizare translinimală.

12.1.1. INFLUENŢA CURENTULUI CONTINUU ASUPRA EXCITABILITĂŢII NERVOASE

Volta, a precizat că, un curent electric continuu acţionează asupra nervului sau muşchiului excitîndu-l numai la închiderea sau deschiderea circuitului. Pflüger, definitivează legile de bază ale acţiunii curentului continuu asupra ţesutului muscular şi nervos — *legea acţiunilor polare:*

— în momentul închiderii curentului excitant sau a creşterii intensităţii acestuia, excitaţia apare în regiunea polului negativ (catod) şi de aci se răspîndeşte în restul muşchiului sau nervului; pragul de excitabilitate este mai coborît în zona catodului întrucît acesta exercită o acţiune de depolarizare a membranei, facilitînd astfel influxul de ioni şi apariţia excitaţiei;

— la întreruperea curentului sau la diminuarea intensităţii acestuia excitaţia apare în regiunea polului pozitiv (anod); anodul mărind numărul sarcinilor pozitive la nivelul suprafeţei externe a membranei are efect hiperpolarizant, îngreuind apariţia excitaţiei;

— la aceeaşi intensitate a curentului, acţiunea excitantă de închidere este mai netă (se produce cumularea sarcinilor negative de la nivelul catodului cu cele ale curentului de excitaţie) decît cea obţinută la întreruperea circuitului.

În cazul unui preparat neuromuscular, după ligaturarea nervului între anod şi catod, muşchiul se contractă numai la închiderea circuitului, dacă mai aproape de muşchi se află catodul, sau numai la întreruperea curentului, cînd mai aproape de muşchi se află anodul.

Electrotonusul. Curentul continuu deşi nu exercită o acţiune de excitare decît la închiderea şi deschiderea circuitului, determină totuşi o modificare lentă a excitabilităţii şi conductibilităţii în timpul trecerii

Scanned with OKEN Scanner

sale prin țesuturi, în vecinătatea directă a electrozilor (fapt de care ne convingem determinînd pragul de excitație cu ajutorul electrozilor curentului de inducție pînă la închiderea curentului continuu și în timpul trecerii acestuia), modificare cunoscută sub numele de electrotonus fiziologic; la baza acestuia stau o serie de fenomene fazice de membrană (depolarizare, hiperpolarizare), provocate de curentul continuu polarizant. Creșterea excitabilității și conductibilității în regiunea catodului poartă numele de *catelectrotonus*, iar scăderea acelorași parametrii în regiunea anodului este denumită *anelectrotonus*. Aceste modificări se propagă atît în regiunea extrapolară a nervului (în afara polilor curentului continuu) cît și în regiunea intrapolară (între cei doi poli), unde există un punct indiferent, cu excitabilitatea nemodificată; punctul indiferent este mai apropiat de anod cînd curentul polarizant este slab și dimpotrivă mai apropiat de catod cînd acesta este puternic.

La întreruperea curentului continuu se observă modificări de sens opus: scăderea excitabilității în regiunea catodului și creșterea acesteia în regiunea anodului. La nivelul mușchilor, aceste modificări electrotonice sînt slab exprimate, limitîndu-se la o zonă redusă, în jurul electrozilor.

Modificările electrotonice se pot ușor explica luînd în considerație faptul că excitația produce negativizarea suprafeței nervului; această negativizare se va produce mai ușor la catod, unde o parte din sarcinile pozitive de pe fața externă a membranei sînt neutralizate prin aportul de sarcini negative realizat de curentul electrotonizant (fig. 112). Catelectrotonusul produce depolarizare, hiperexcitabilitate și o creștere a vitezei de propagare a influxului nervos prin regiunea catodizată; acetilcolina, ionii de K^+, produc efecte de tip catelectrotonic. La anod, vor apare fenomene inverse datorită creșterii numărului de sarcini pozitive pe suprafața externă a membranei celulare; anelectrotonusul (precum și ionii de Ca^{++}), mărind rezistența electrică a membranei prin fenomenul hiperpolarizării, scade atît excitabilitatea cît și viteza de propagare a influxului nervos.

Cît timp trece curentul electrotonizant mecanismul metabolic tinde să intensifice în dreptul catodului acumularea de sarcini pozitive; ace-

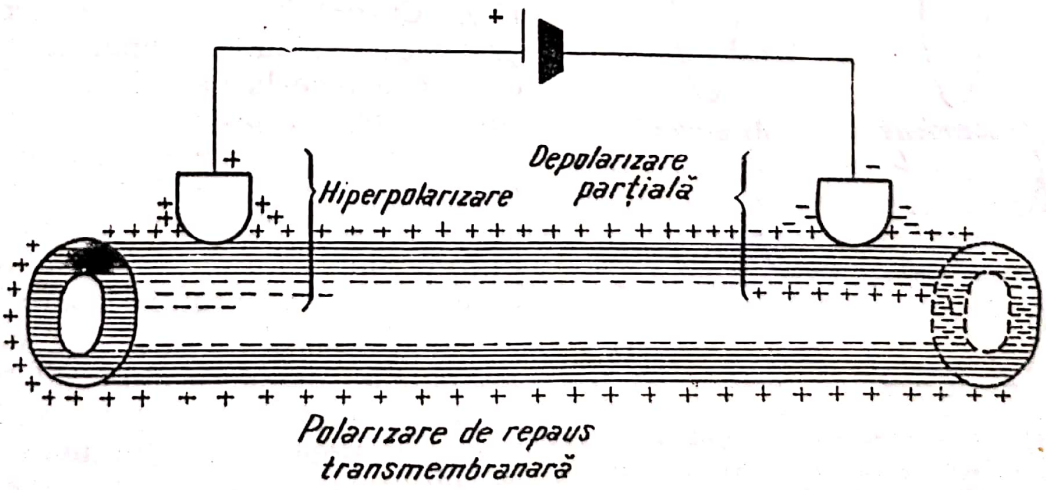


Fig. 112. Electrotonus fiziologic: axon amielinic (după I. Hăulică).

laşi mecanism este din contră deprimat în dreptul anodului. În urma întreruperii bruşte a curentului electrotonizant, o excitare a nervului va evidenţia o stare de hiperpolarizare la catod (deci o excitabilitate scăzută) şi o depolarizare la anod.

B. F. Verigo (1883), a arătat că la trecerea prin nerv a unui curent continuu puternic, creşterea excitabilităţii de la catod este înlocuită prin scăderea acesteia (hipo — sau inexcitabilitate), dezvoltîndu-se o depresiune catodică, prin depolarizarea excesivă şi de lungă durată a membranei celulare. De asemenea, dacă hiperpolarizarea depăşeşte o anumită valoare (5—10 mV), hipoexcitabilitatea anelectrotonică se poate transforma în inexcitabilitate, realizînd o adevărată secţiune fiziologică. Curentul continuu foarte puternic, poate deci provoca o secţiune fiziologică atît la anod cît şi la catod, prin mecanismul hiperpolarizării excesive, respectiv prin cel al depolarizării persistente.

La trecerea curentului continuu prin nerv, Vvedenski, remarcă în plus existenţa unui pericatelectrotonus, o scădere a excitabilităţii dincolo de limitele catelectrotonusului şi a unui perianelectrotonus, o creştere a excitabilităţii dincolo de limitele anelectrotonusului.

Legile secuselor ale lui Pflüger. Variind intensitatea curentului continuu, se obţin reacţii diferite din partea preparatului neuromuscular la închiderea şi respectiv la deschiderea circuitului. Sensul curentului nu este lipsit de semnificaţie în producerea excitaţiei (în ţesut curentul continuu se scurge de la anod la catod). Curentul excitant slab, atît *ascendent* (cu anodul lîngă muşchi) cît şi *descendent* (cu catodul lîngă muşchi), aplicat pe nervul sciatic, provoacă o cantracţie slabă doar la închiderea circuitului (fig. 113). Curentul de intensitate mijlocie, atît cel ascendent cît şi cel descendent, produce contracţii mai puternice la închidere decît la deschidere. Curentul excitant foarte puternic determină însă răspunsuri diferite. Curentul puternic descendent provoacă excitarea numai la închidere, deoarece la deschiderea circuitului impulsul produs la anod este oprit de depresiune catelectrotonică din apropierea muşchiului. Curentul puternic ascendent din contră, produce o contracţie puternică numai la deschiderea curentului deoarece nu există nici un obstacol dintre anod şi muşchi; la închidere impulsul plecat de la catod este blocat în regiunea anodului, unde excitabilitatea şi conductibilitatea sînt reduse (secţiune fiziologică anodică).

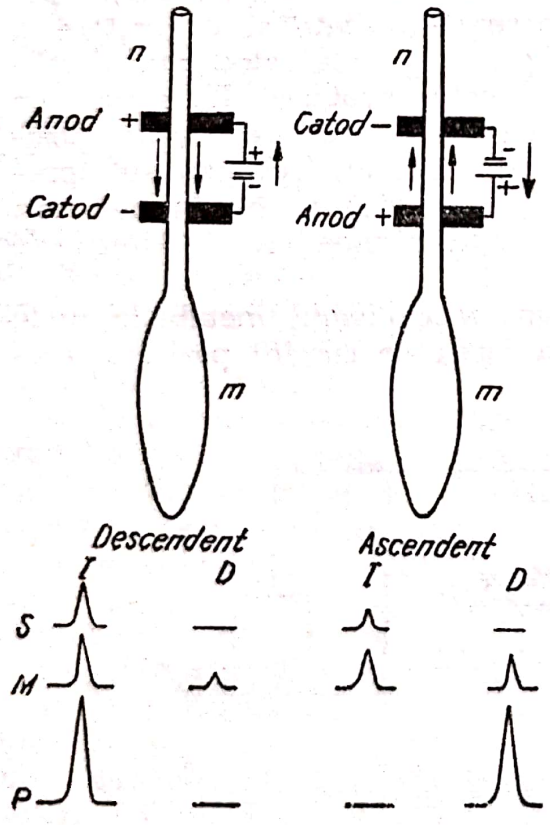


Fig. 113. Legile secuselor ale lui Pflüger: *n* — nerv; *m* — muşchi; *I* — închiderea şi *D* deschiderea circuitului; *S*, *M*, *P* — curent continuu de intensitate slabă, mijlocie sau foarte puternic (după I. Hăulică).

Scanned with OKEN Scanner

12.1.2. LEGILE DE BAZĂ ALE CONDUCERII INFLUXULUI NERVOS

Proprietatea membranei excitabile de a conduce unda de depolarizare se numește conductibilitate. Nervul nu este un simplu conductor de tip fizic, ci are proprietatea biologică de a conduce nedecrementțial impulsurile; amplitudinea impulsurilor, respectiv a potențialului de acțiune, nu descreşte în cursul propagării excitației.

Conductibilitatea și excitabilitatea sînt două proprietăți bine definite. Dacă se intoxică un sector dintr-un nerv, legat de mușchiul său, excitația în sectorul intoxicat este ineficientă; dacă se excită nervul înainte de zona intoxicată influxul se propapagă, iar mușchiul se contractă. În cursul regenerării nervilor, conductibilitatea apare înaintea excitabilității. Conducerea influxului nervos are la bază o serie de legi:

Legea integrității fiziologice, conform căreia conducerea impulsului nervos necesită alături de integritatea anatomică a nervului și pe cea funcțională; un nerv comprimat, ligaturat, tracționat sau răcit, nu mai conduce influxul.

Legea conducerii izolate, înțelegîndu-se prin aceasta, proprietatea fiecărei fibre de a conduce exclusiv și independent impulsurile proprii, fără ca acestea să se transmită fibrelor învecinate din același trunchi nervos, fapt ce explică posibilitatea efectuării unor mișcări precis coordonate; excitînd una din ramurile de origine ale sciaticului nu se contractă decît mușchii la care ajung fibrele din acea ramură. Conducerea izolată s-ar datora prezenței tecii de mielină.

Hering (1882), a arătat că există totuși unele posibilități de transmitere a impulsurilor de la fibrele senzitive la cele motoare pe traiectul nervului, fără participarea centrului nervos — așa numitele pseudoreflexe. Cercetări recente au arătat că, în cursul propagării unui impuls printr-o fibră nervoasă în fibrele învecinate se produce fie o stare de hipoexcitabilitate, prin suprapolarizare, fie o stare de hiperexcitabilitate, prin depolarizare parțială, deci stări de blocaj parțial, respectiv de exaltare, care pot influența în mod considerabil conductibilitatea acestora, fenomen denumit de Arvanitaki *„transmitere efaptică"* (de la cuvîntul grecesc ephapto = eu ating); conducerea efaptică se întîlnește și la axonii parțial lezați, care pot excita sau pot fi excitați de către axonii paraleli.

Legea conducerii bilaterale, exprimă capacitatea fibrelor nervoase de a conduce excitația în ambele sensuri, centripet și centrifug, capacitate limitată însă de legea polarizării dinamice a sinapselor la elementele constitutive ale unei singure celule nervoase. A. I. Babukin (1877), a adus dovada fiziologică a transmiterii bilaterale a influxului nervos pe nervul organului electric de la *Malopterurus electricus,* nerv format dintr-o singură fibră nervoasă (fig. 114). Transmiterea bilaterală în cadrul aceluiași axon reiese și din experiența lui Quinet sau a lui Kühne.

Viteza de conducere a influxului nervos. Variază în funcție de grosimea fibrelor și de prezența sau absența tecii de mielină; strangulațiile lui Ranvier fiind unica zonă activă a fibrei mielinice, excitația se transmite în mod saltatoriu, cîștigînd în viteză și economisind energie. Pe fibre nervoase izolate, atît amielinice cît și mielinice, s-a demonstrat

Scanned with OKEN Scanner

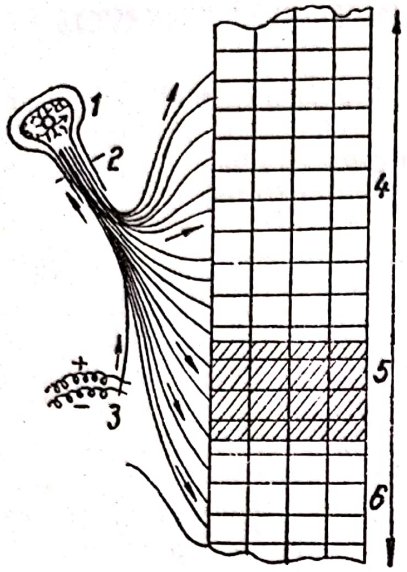


Fig. 114. Experienţa lui Babukin:
1 — celula nervoasă; *2* — secţionarea fibrei nervoase; *3* — excitarea capătului central al unei fibrile izolate; *4* şi *6* — porţiuni intacte ale organului electric; *5* — porţiunea înlăturată. Săgeţile indică sensul propagării impulsului (după Vvedenski).

că între diametrul fibrelor şi conductibilitatea acestora există o relaţie de directă proporţionalitate. Axonii giganţi de sepie, cu diametrul de 500 micróni, conduc cu o viteză de 30 m/s, pe cînd fibrele amielinice ortosimpatice postganglionare de poikiloterm, cu diametrul de 0,3—1,5 microni, au o viteză de conducere de 0,3—0,8 m/s. Determinarea vitezei de propagare a impulsurilor se poate face exact şi rapid prin înregistrarea oscilografică a variaţiilor potenţialelor electrice.

Fibrele nervoase pot fi împărţite în funcţie de viteza de propagare a impulsurilor în trei categorii — *A*, *B* şi *C*. În fibrele din grupa *A* propagarea se face cu viteza cea mai mare, iar cele din grupa *C* cu viteza cea mai mică; în grupa *A* se disting subgrupele alfa, beta, gamma şi delta. Caracteristicile şi viteza de conducere pentru diferitele categorii de fibre nervoase sînt redate în tabelul 40. Ca proprietăţi funcţionale în afară de condiţionarea excitabilităţii şi a vitezei de conducere este de reţinut că hipoxia afectează biologic în primul rînd fibrele *B*, apoi pe cele de tip *A* şi în final pe cele din grupa *C*. Compresiunea locală a unui nerv blochează fibrele *A* şi doar mai tîrziu pe cele de tip *C*, iar narcoticele acţionează primordial asupra fibrelor *C*, amielinice.

Tabelul 40

Caracteristicile vitezei de conducere a fibrelor nervoase
(după Keidel)

Tipuri de fibre	Diametrul fibrei (microni)	Grosimea	Viteza de conducere (m/s)		Funcţia
			Poikiloterme (20°C)	Homeoterme (37°C)	
A. alfa	10—20	groase	20—40	60—120	Fibre motorii şi aferente ale fusului muscular
beta	7—15		15—30	40—90	Fibre de la receptorii tactili cutanaţi
gamma	4—8	subţiri	8—15	30—45	Fibre eferente intrafusale musculare
delta	2,5—5		5—9	15—25	Fibre de la receptorii termici şi dureroşi cutanaţi
B.	1—3	mai subţiri	2—6	3—5	Fibre preganglionare vegetative
C.	0,3—1,5	foarte subţiri	0,3—0,8	0,5—2	Fibre postganglionare ortosimpatice

Scanned with OKEN Scanner

Variațiile de temperatură au o foarte mare influență asupra conductibilității nervoase, fapt care demonstrează participarea activă prin procese metabolice, a fibrei nervoase la procesele de propagare. Temperatura optimă pentru desfășurarea proceselor metabolice din nerv la mamifere este de aproximativ 40°C. Blocarea reversibilă a excitabilității se produce între 5 și 15°C; între 50 și 60°C survine o paralizie reversibilă.

12.1.3. METABOLISMUL ȘI PRODUCEREA DE CĂLDURĂ ÎN NERV

O parte din energia necesară activității nervoase și care rezultă prin catabolizarea substanțelor energetice (mai ales a glucozei) se pierde sub formă de căldură. După Hill, un impuls care parcurge o fibră nervoasă pe distanța de 1 cm necesită transformări biochimice care se soldează cu eliberarea a 10—12 calorii mici. Deși producerea de căldură pe gram de nerv în repaus este aproape tot așa de mare ca aceea a mușchiului în repaus, în timpul activității, căldura produsă de nerv este de numai 1/400.000 din cea furnizată de mușchi; datorită acestui fapt nervii sînt practic infatigabili. În cursul excitației, în nervi se intensifică atît consumul de oxigen cît și producția de bioxid de carbon; creșterea a fost evaluată de Parker la aproximativ 16%.

Procesele metabolice din nervi sînt similare celor din mușchi; rezervele de energie sînt reprezentate de ATP și creatinfosfat, iar energia necesară resintezei acestora este furnizată prin procesele de glicoliză anaerobă și oxidativă. Hirschberg și Winterstein (1919), au constatat că nervii consumă glucoză, iar Gerard și Meyerhoff (1927), au arătat că produc acid lactic. Consecutiv administrării simultane de acid cianhidric și acid monoiodacetic (sînt blocate atît procesele oxidative cît și cele glicolitice), potențialul de membrană al nervului scade rapid la zero.

Ca și în cazul mușchiului, căldura produsă în stare de excitație este cedată în două faze — căldura inițială și căldura întîrziată sau de refacere. Căldura inițială are un caracter exploziv, coincide sau urmează imediat potențialului de vîrf și durează pentru un singur stimul doar cîteva milisecunde, reprezentînd mai puțin de 4% din căldura totală. Căldura întîrziată se desfășoară lent și este întovărășită de un consum sporit de oxigen. Producerea de căldură nu depinde de intensitatea excitației, dar crește cu frecvența acesteia.

Procesele metabolice la nervii amielinici, comparativ cu cei mielinici, sînt mai intense de aproximativ 3 ori în repaus și de circa 10 ori în cursul excitațiilor repetate; randamentul superior al fibrelor mielinice se datorește tecii de mielină, mecanismului conducerii saltatorii. În general, metabolismul nervilor este cu atît mai ridicat cu cît animalul considerat este mai puțin evoluat; o situație asemănătoare se întîlnește și în cazul globulelor roșii.

Coeficientul respirator al nervului în repaus este în jurul lui 0,8; în timpul activității crește la 0,9. În absența oxigenului nervul, spre deosebire de mușchi, deși prezintă o scădere progresivă a excitabilității, continuă să conducă încă timp de circa 3 ore. Rezistența la lipsa de oxigen este cu atît mai redusă cu cît substanța nervoasă este mai diferențiată.

Scanned with OKEN Scanner

La animalele superioare şi la om durata supravieţuirii neuronilor în condiţii de anoxibioză este foartă scurtă: 45—60 minute pentru neuronii din măduva spinării, doar 8 minute pentru cei din scoarţa emisferelor cerebrale.

12.2. TRANSMITEREA SINAPTICĂ

Legăturile dintre neuroni, precum şi ale neuronilor motori cu structurile pe care le inervează au fost denumite sinapse (de la cuvîntul grecesc synapto = reunesc). Cercetările de microscopie electronică au pus în evidenţă atît la nivelul sinapselor interneuronale cerebrospinale şi ganglionare, precum şi la nivelul plăcii motorii un complex aparat subneural (Palade şi Palay — 1954, Couteaux — 1961), cu morfologie şi metabolism diferenţiat. (fig. 115).

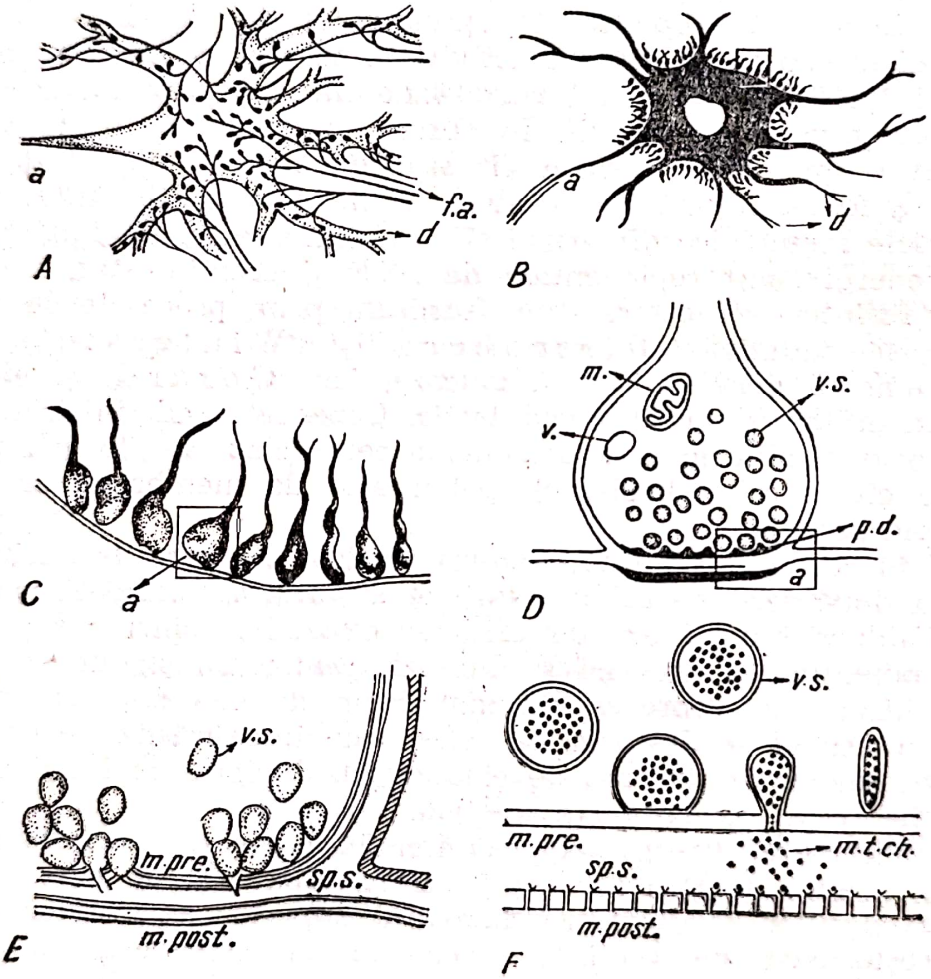


Fig. 115. Schema joncţiunii butonilor sinaptici la diferite puteri de rezoluţie:
A şi *B* — butoni sinaptici pe dendritele şi pericarionul unui neuron multipolar (microscop optic, obiectiv slab); *a* — axon; *d* — dendrite; *f.a.* — fibre aferente. *C* — butoni terminali (microscop optic, obiectiv puternic): *a* — teritoriu mărit la poziţia *D*.
D — buton terminal, componenta presinaptică (microscop electronic): *a* — teritoriu mărit la poziţia *E*; *m* — mitocondrie; *p.d.* — prelungire densă; *v* — vacuolă; *v.s.* — vezicule sinaptice.
E — schemă a membranelor sinaptice (microscop electronic cu o foarte mare putere de rezoluţie): *v.s.* — vezicule sinaptice; *m.pre.* — membrană presinaptică; *m.post.* — membrană postsinaptică; *sp.s.* — spaţiu sinaptic.
F — vezicule sinaptice ce conţin mediatori chimici: *v.s.* — veziculă sinaptică; *m.t.ch.* — molecule de transmiţători (mediatori) chimici; *m.pre.* — membrană presinaptică; *m.post.* — membrană postsinaptică; *sp.s.* — spaţiu sinaptic (după Diculescu şi col.).

Scanned with OKEN Scanner

În legătură cu transmiterea sinaptică s-au dezvoltat două principale concepții — una biofizică și una biochimică. S-a considerat că transmiterea sinaptică s-ar putea explica prin intervenția unor activități bioelectrice. Transmiterea la nivelul sinapselor s-ar reduce în ultimă instanță la o depolarizare catelectrotonică (L a p i c q u e), iar în ce privește blocarea sinapselor, aceasta, ar fi efectul unei hiperpolarizări anelectrotonice (S h e r r i n g t o n). Electrogeneza sinaptică diferă însă de electrogeneza de conducere; dezvoltarea potențialelor electrice la nivelul sinapselor se produce încet și în mod gradat; în plus, în cazul electrogenezei sinaptice nu apar perioade refractare. Se admite că la baza transmiterii sinaptice acționează o serie de procese biochimice însoțite și de unele activități bioelectrice. Transmiterea sinaptică se face prin mediatori chimici, cu întîrziere sinaptică de circa 0,7 ms și într-un singur sens, sinapsa fiind polarizată dinamic.

D. F. S a m o i l o v (1924), a arătat că la o creștere a temperaturii cu 10°C viteza de transmitere a impulsurilor de la nerv spre mușchi, la un animal poikiloterm, crește în medie de 2,14 ori. O astfel de modificare este posibilă numai pentru reacțiile chimice, nu și pentru procesele fizice; la ridicarea temperaturii cu 10°C, viteza reacțiilor chimice crește de 2—3 ori, pe cînd cea a proceselor fizice doar de 1—1,2 ori.

O. L o e w i (1921), excitînd pneumograsticul la o broască a cărei inimă era perfuzată cu ser Ringer, a observat că acesta, introdus într-o a doua inimă reproduce efectul excitării vagului (bradicardie). Substanța eliberată prin excitarea vagului, responsabilă de efectele amintite, s-a dovedit a fi *acetilcolina;* ea este rapid inactivată prin hidroliză de către *acetilcolinesteraza.*

Rolul jucat de acetilcolină în transmiterea influxurilor nervoase este mult mai general. În ganglionii ortosimpatici, transmiterea excitației de la fibra preganglionară la celula din ganglioni se face tot prin acetilcolină. Injecția de acetilcolină în artera suprarenală provoacă eliberarea de adrenalină; se știe că medulosuprarenala este un organ omolog ganglionilor ortosimpatici. Perfuzînd cu un lichid ezerinat (ezerina protejează acetilcolina, inhibînd activitatea acetilcolinesterazei) limba la o pisică, la care în prealabil s-a asigurat degenerarea fibrelor vegetative, D a l e și F e l d b e r g, au pus în evidență acetilcolina în lichidul de perfuzie prin excitarea hipoglosului. În regnul animal, sistemul acetilcolină — acetilcolinesterază a fost găsit în absolut toate structurile excitoconducătoare, intervenind atît în procesele de excitație cît și în propagarea impulsurilor, inclusiv la nivelul sinapselor (vezi capitolul „Noțiuni de fiziologie generală").

Impulsurile ajungînd la nivelul sinapsei determină depolarizarea membranei butonilor terminali, care formează zona presinaptică (v. fig. 115). Rezultă o creștere a permeabilității pentru ionii de Ca^{++} și Na^{+}, sub influența cărora veziculele presinaptice evacuează mediatorul conținut în spațiul sinaptic (sinteza veziculelor se face în vacoulele reticulului endoplasmatic, de unde se deplasează spre butonii terminali, pentru a se depune sub formă de pachete în imediata vecinătate a membranei presinaptice; numărul mitocondriilor variază între 1 și 12 pe un buton). Numeroase date demonstrează că acest mediator, pentru

Scanned with OKEN Scanner

sinapsele neuromotorii şi cele ganglionare, este acetilcolina. În fiecare veziculă presinaptică se găsesc aproximativ 3.000 molecule de acetilcolină; acetilcolina dintr-un singur buton sinaptic poate media 10.000 impulsuri. Numărul veziculelor care cedează mediatorul este proporţional cu intensitatea excitantului. Acetilcolina ajunsă în spaţiul sinaptic va acţiona asupra receptorilor care se găsesc în membrana postsinaptică, pe care o depolarizează. Curara, la nivelul sinapselor neuromotorii, nicotina, la nivelul ganglionilor vegetativi, blochează transmiterea sinaptică prin combinarea acestor substanţe cu receptorii; acetilcolina eliberată nu mai poate acţiona, receptorii fiind blocaţi. Acetilcolina eliberată este rapid inactivată; în plăcile motorii concentraţia acetilcolinesterazei este de cîteva mii de ori mai mare decît în restul fibrei nervoase.

Datorită marei sale sensibilităţi pentru mediatorii chimici, membrana postsinaptică va fi depolarizată în cazul eliberării unui mediator chimic excitator sau hiperpolarizată în cazul mediaţiei chimice inhibitorii. Pe de altă parte, acelaşi mediator chimic poate determina, în funcţie de receptorii asupra cărora acţionează, efecte excitante la nivelul unor sinapse sau inhibitorii la nivelul altora; spre exemplu acetilcolina inhibă contracţiile cordului, dar stimulează motricitatea intestinului.

În urma depolarizării membranei postsinaptice este generat potenţialul postsinaptic excitator (EPSP); la o stimulare presinaptică subliminală EPSP are un caracter local şi nu se propagă. La o stimulare mai intensă EPSP depăşeşte valoarea critică de 10—30 mV şi generează în mod exploziv potenţialul de acţiune, care se va propaga în lungul neuronului următor. Potenţialul postsinaptic inhibitor (IPSP) este expresia inhibiţiei postsinaptice; se constată o hiperpolarizare a membranei. IPSP nu se propagă dar se sumează. Inhibiţia este un proces sinaptic activ, influenţat de oboseală, anemie sau diverse substanţe farmacodinamice (farmaconi).

Acetilcolina nu este unicul mediator chimic. În sistemul nervos central se cunosc şi alţi mediatori sinaptici, cum sînt adrenalina (în 1904, Elliot constată că ortosimpaticul acţionează prin intermediul adrenalinei), noradrenalina, acidul γ-aminobutiric (considerat ca mediator chimic inhibitor la nivelul sinapselor interneuronale din scoarţa cerebrală), dopamina (mediatorul chimic al sinapselor din sistemul striat), serotonina, posibil şi glutamatul.

Dale a propus ca fibrele la extremitatea cărora se eliberează acetilcolină — fibrele parasimpatice pre- şi postganglionare, cele ortosimpatice preganglionare (inclusiv cele destinate medulosuprarenalei), cele ortosimpatice postganglionare care merg la glandele sudoripare, la uter sau care produc vasodilataţie — să fie denumite *colinergice;* restul fibrelor ortosimpatice postganglionare, acţionînd prin intermediul adrenalinei, să poarte numele de fibre *adrenergice.*

Sînt date care pledează pentru existenţa unor fibre nervoase ce acţionează prin intermediul histaminei. Histamina stimulează secreţia de suc gastric şi acest fapt este utilizat, ca test pentru evidenţierea histaminei după atropinizare (pentru a exclude efectul asemănător al acetilcolinei). Ungar, obţine după cîteva minute de la excitarea capătului periferic al nervului safen intern, la cîinele cloralozat şi atropinizat, o

Scanned with OKEN Scanner

secreţie gastrică; dacă la membrul respectiv se întrerupe circulaţia de întoarcere, secreţia gastrică nu mai apare. Vasodilataţia prin reflex de axon se explică tot prin eliberare de histamină; provocînd un astfel de reflex, T i n e l şi U n g a r, au obţinut la cîinele cloralozat şi atropinizat o secreţie de suc gastric, probă a punerii în libertate a histaminei.

12.3. FIZIOLOGIA GENERALĂ A CENTRILOR NERVOŞI

Centrii nervoşi reprezintă ansambluri mai mult sau mai puţin complexe de neuroni, la nivelul cărora impulsul provocat de o excitaţie periferică devine impuls efector. Centrii nervoşi sînt situaţi în sistemul nervos central, respectiv în axul cerebrospinal; anumite grupări celulare periferice din unele organe, precum şi ganglionii vegetativi ar juca de asemenea rol de centrii nervoşi.

Analiza actelor de comportament proprii animalelor, precum şi a unor reacţii ale organelor interne a arătat că acestea au un caracter reflex. Impulsurile generate prin acţiunea diverşilor agenţi excitanţi asupra organelor receptoare diferenţiate se propagă prin căile aferente spre centrii nervoşi şi de la aceştia prin căile eferente spre organele efectoare. Termenul de „reflectare" a fost întrebuinţat pentru prima oară de R e n é D e s c a r t e s. Baza materială a actelor reflexe a fost precizată de B e l l (1811), şi M a g e n d i e (1822), care au demonstrat că rădăcinile dorsale ale nervilor rahidieni sînt senzitive, iar cele ventrale motorii, legătura dintre calea aferentă şi cea eferentă efectuîndu-se la nivelul măduvei spinării. S e c e n o v (1863), în cartea sa „Reflexele creierului" afirmă că fenomenele cele mai complexe ale vieţii psihice sînt în esenţă acţiuni reflexe, creierul îndeplinind deci o funcţie de reflectare. Spre sfîrşitul secolului al XIX-lea, S h e r r i n g t o n, a efectuat un studiu deosebit de sistematic asupra reflexelor spinale, ajungînd la concluzia că impulsurile care vin de la receptori pot fi puternic influenţate de starea fiziologică de moment a centrilor nervoşi. S-a demonstrat astfel că, centrii nervoşi pe lîngă simpla propagare a impulsurilor asigură actului reflex un caracter adecvat necesităţilor imediate ale animalului, îndeplinind astfel o *funcţie integrativă.*

Descoperind legile care dirijează formarea nenumăratelor acte reflexe noi ce se elaborează în cursul vieţii fiecărui individ şi care sînt hotărîtoare pentru întreaga activitate a organismelor superioare, P a v l o v a deschis cu teoria sa despre reflexele condiţionate o nouă eră în dezvoltarea ştiinţelor biologice. În condiţii normale, aproape întotdeauna orice activitate reflexă reprezintă un complex de reflexe necondiţionate şi condiţionate.

12.3.1. ACTUL REFLEX

Toate actele organismului care survin ca răspuns la excitarea receptorilor şi care se înfăptuiesc cu participarea sistemului nervos central, incluzînd în mod normal şi scoarţa cerebrală, poartă numele de *reflexe.*

Scanned with OKEN Scanner

În condiții normale, reflexele sînt provocate numai prin excitarea receptorilor. În condiții artificiale (experiment) sau patologice, pot fi declanșate și prin excitarea nervilor aferenți; secreția salivară la excitarea fibrelor aferente din nervul lingual, comprimarea trunchiurilor nervoase printr-o tumoare sau un corp străin etc.

Totalitatea formațiunilor care participă la realizarea unui reflex, substratul anatomic al acestuia, poartă denumirea de *arc reflex* și constă dintr-o cale aferentă și o cale eferentă, între care se interpune centrul nervos (fig. 116). Centrul unui act reflex complex este dat de totalitatea grupelor de neuroni dispuși în diverse sectoare ale sistemului nervos central (rețele neuronale); I. P. P a v l o v, a subliniat spre exemplu că centrul digestiei este situat în diferite etaje ale sistemului nervos central, inclusiv scoarța cerebrală. Numai rareori centrii nervoși prezintă limite relativ reduse, cum este în cazul centrilor respiratori, cardiomotori, salivari etc.

În structura arcului reflex se disting trei categorii de neuroni: aferenți, eferenți și intercalari.

Neuronii aferenți, fac legătura între receptori și sistemul nervos central, fiind situați în ganglionii spinali sau în ganglionii omologi ai nervilor cranieni. Fibrele aferente din nervii olfactiv și optic reprezintă axonii celulelor nervoase situate în receptorul olfactiv, respectiv în cel vizual. O parte din neuronii aferenți sînt situați în afara ganglionilor spinali, în plexurile nervoase ale organelor interne. În aceeași categorie se includ neuronii situați în sistemul nervos central, care participă la formarea căilor ascendente, inclusiv neuronii din scoarța cerebrală la care se termină fibrele nervoase ce vin de la etajele inferioare.

Recepționarea stimulilor, reprezentînd variații de o anumită intensitate și durată a unor forme de energie, se face în mod specific prin diferențierea receptorilor; specificitatea acestora, gradul lor de diferențiere este maxim la animalele superioare. Receptorii pot fi grupați în organe senzoriale sau diseminați în țesuturi.

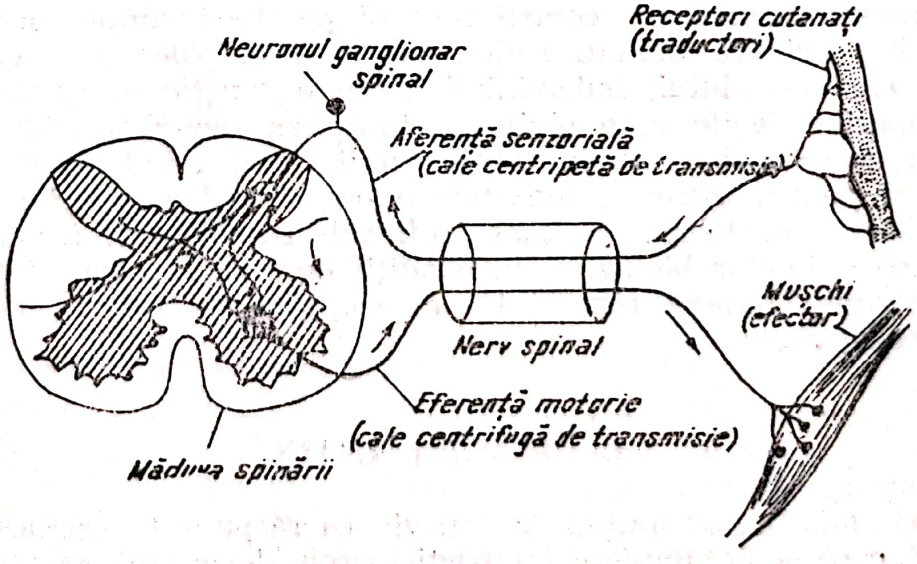


Fig. 116. Schema unui arc reflex (după I. B a c i u).

Funcţional, în raport de formele de energie care îi stimulează, receptorii se clasifică în mecanoreceptori (preso- sau baroceptori, receptori tactili), termoreceptori, chemoreceptori şi receptori sensibili la energia radiantă. Sherrington, a propus o clasificare anatomică, larg răspîndită: telereceptori — văz, auz; exteroreceptori, care deservesc sensibilitatea superficială la nivelul pielii, a mucoaselor; proprioreceptori, destinaţi sensibilităţii profunde din aparatul locomotor şi interoreceptori ce asigură sensibilitatea viscerală.

Neuronii eferenţi, fac legătura dintre sistemul nervos central şi efectori, fiind situaţi în coarnele ventrale ale substanţei cenuşii a măduvei şi în unii nuclei ai trunchiului cerebral. Axonii neuronilor prezenţi în coarnele laterale ale măduvei spinării, în nucleii de origine ai perechilor III, VII, IX şi X de nervi cranieni, reprezintă fibrele preganglionare ale neuronilor eferenţi din sistemul nervos vegetativ. Neuronii ai căror axoni formează căile descendente din sistemul nervos central sînt incluşi de asemenea în categoria neuronilor eferenţi.

Neuronii intercalari sau intermediari, nu au legătură directă nici cu receptorii şi nici cu efectorii; axonii lor nu părăsesc sectorul respectiv al sistemului nervos central şi nu participă la formarea căilor conducătoare lungi. Neuronii intercalari pot fi conectaţi succesiv, în lanţ multiplu sau în circuit închis (reverberant sau bucle de reexcitare); în acest din urmă caz, impulsurile care au luat naştere în anumiţi neuroni, sub influenţa stimulilor aferenţi, se transmit prin legăturile intracentrale formate de ramificaţiile axonilor la aceiaşi neuroni, iar motoneuronul va fi stimulat în mod repetat. Masele de neuroni din scoarţa cerebrală, cerebel, dintr-o serie de nuclei din diencefal, mezencefal etc., pot fi considerate ca aglomerări de neuroni intercalari.

Neuronii intercalari şi neuronii motori sînt excitaţi deci prin impulsurile ce le parvin de la neuronii senzitivi. Neuronii centrali sînt de asemenea foarte sensibili la acţiunea directă a diferitelor substanţe chimice transportate de către sînge, la modificarea compoziţiei mediului înconjurător; oxigenul, bioxidul de carbon, vitamina B_1, glucoza etc., participă în mod permanent la dinamica chimică a celulelor nervoase, fapt ce se răsfrînge asupra excitabilităţii sistemului nervos central.

Cel mai simplu arc reflex este constituit dintr-un receptor diferenţiat (în anumite cazuri extremitatea unei fibre nervoase amielinice), un neuron senzitiv, ce asigură conducerea centripetă şi care face sinapsă într-un centru nervos cu neuronul motor, a cărui prelungire centrifugă se îndreaptă spre organul efector. Reflexul miotatic este un astfel de reflex simplu, *monosinaptic;* majoritatea arcurilor reflexe sînt *polisinaptice*, prin participarea unuia sau a mai multor neuroni intercalari.

Reglări nervoase periferice. Se cunosc reacţii provocate prin excitarea receptorilor, la care reflectarea excitaţiei nervoase asupra efectorilor se face în afara sistemului nervos central. Doghel (1895), a arătat că în ganglionii metasimpatici din peretele organelor cavitare se realizează contactul direct dintre neuronul aferent (celule Doghel de tip II) şi cel eferent (celule Doghel de tip I) — în ganglionii intramu-

Scanned with OKEN Scanner

rali ai intestinului, în pereţii vaselor etc. Aceste „reflexe" periferice sînt subordonate totuşi activităţii sistemului nervos central. Reflexele de axon se realizează prin conducerea excitaţiei în limitele unui singur neuron (v. fig. 51); ele nu dispar după îndepărtarea măduvei.

12.3.2. PARTICULARITĂŢILE CONDUCERII NERVOASE PRIN CENTRII NERVOŞI

Sherrington, studiind activitatea reflexă spinală a evidenţiat o serie de fenomene specifice centrilor nervoşi, insistînd asupra particularităţilor transmiterii nervoase prin sinapse.

Prin fibrele nervoase, impulsurile au proprietatea de a se propaga în ambele sensuri de la locul excitării. În sistemul nervos central, influxul se propagă de obicei numai într-un singur sens, de pe axonul unui neuron pe corpul celular şi dendritele altor neuroni, sinapsa comportîndu-se ca o supapă (polarizare dinamică). Conducerea într-un singur sens nu este o proprietate nemodificabilă; ea poate fi abolită, spre exemplu la nivelul măduvei spinării, prin scăderea temperaturii. În scoarţa cerebrală impulsurile se propagă probabil în ambele sensuri.

Viteza de propagare a impulsurilor prin centrii nervoşi. La acest nivel viteza de propagare este mai mică. La traversarea sinapsei influxul nervos suferă o întîrziere — întîrziere sinaptică — care se explică prin timpul necesar eliberării, difuziunii şi inactivării mediatorului chimic, care va produce un flux de Na^+ şi un potenţial postsinaptic excitator, capabil de a genera potenţialul de acţiune; intervalul de timp minim necesar este de 0,4—0,7 ms.

Timpul necesar pentru trecerea impulsurilor prin centrii nervoşi este în funcţie de numărul de neuroni intercalari, respectiv de numărul de sinapse care trebuiesc străbătute. Scăzînd din timpul total al reflexului, timpul necesar străbaterii fibrelor senzitive, motorii şi perioada de latenţă a organului efector, obţinem *timpul reflex central* sau „reţinerea sau întîrzierea centrală", necesar propagării excitaţiei prin centri; valoarea acestuia este de cîteva milisecunde sau chiar fracţiuni de milisecunde pentru reflexele simple (cum sînt cele tendinoase), crescînd pînă la 500 ms pentru reflexele complicate, la realizarea cărora participă şi emisferele cerebrale. Rezistenţa pe care o opune sinapsa trecerii influxului nervos limitează şi selecţionează neuronii prin care acesta se propagă, limitînd astfel răspunsul motor. Stricnina, toxina tetanică micşorează sau înlătură rezistenţa sinapselor, astfel încît o excitaţie aplicată în orice zonă a corpului animal va provoca contracţii generalizate.

Sumarea, starea de excitabilitate centrală. În mod obişnuit atît pe căile senzitive cît şi pe cele motorii impulsurile se propagă grupate, sub formă de *salve*. În căile senzitive, salvele se datoresc îndeosebi decalajelor de la nivelul receptorilor periferici respectivi. La nivelul căilor motorii prezenţa salvelor rezultă din decalajele dintre impulsurile de pe traiectul căii senzitive respective, precum şi din acelea care se produc la nivelul conexiunilor centrale.

Scanned with OKEN Scanner

Prin centrii nervoşi, datorită numărului mare de sinapse, impulsurile se propagă în mod decrementţial, putîndu-se chiar stinge, înainte de a ajunge la motoneuroni; numai rareori un singur impuls poate să declanşeze un act reflex. Pentru ca să nu se producă stingerea impulsurilor în centri, este necesar ca acestea să fie destul de intense, fapt condiţionat de numărul şi frecvenţa potenţialelor de acţiune care alcătuiesc salvele; prin însumarea efectelor lor — *sumare temporală* sau spaţială — este posibilă străbaterea barierelor sinaptice.

Sumarea temporală se produce atunci cînd stimulii se repetă cu o frecvenţă adecvată asupra aceluiaşi teritoriu; este necesar ca intervalul dintre excitanţii subliminali să nu depăşească 10—15 ms. Sub influenţa primilor stimuli se produce o facilitare pentru impulsurile următoare; este aşa-numita stare de *„excitabilitate centrală"* (Sherrington).

Facilitarea constă într-o depolarizare subliminală a unui neuron pe fondul căreia alte stimulări presinaptice sînt în măsură să determine depolarizarea critică şi răspunsul propagat. Primul impuls determină o ridicare de scurtă durată a excitabilităţii (0,5—2 milisecunde), o stare locală de excitaţie subliminală, care se limitează la nivelul sinapsei. Sub influenţa celui de al doilea impuls excitabilitatea în sectorul sinapsei date va creşte şi mai mult, iar sub influenţa impulsurilor următoare va fi declanşat potenţialul de acţiune ce va cuprinde în totalitate neuronul postsinaptic.

Sumarea spaţială are loc cînd un stimul ineficient, izolat, se aplică în mod simultan asupra mai multor receptori, apropiaţi unii de alţii. Un exemplu de acest fel îl oferă reflexul de scărpinare. Dacă la un cîine spinal se excită în mod succesiv două puncte cutanate din regiunea spinării, reflexul nu se produce; acesta apare însă dacă cele două puncte sînt excitate simultan. Cele două căi aferente converg şi se pun în legătură cu aceiaşi motoneuroni.

Postdescărcarea sau descărcarea prelungită. În centrii nervoşi starea de excitaţie se menţine un timp oarecare şi după încetarea acţiunii stimulului declanşant. Descărcarea de impulsuri din centrul reflex şi prelungirea consecutivă a răspunsului reflex, după încetarea stimulării nervului aferent sau a receptorului, constituie descărcarea ulterioară (prelungită) sau postdescărcarea. Forbes, explică fenomenul prin sosirea succesivă la neuronul motor a impulsurilor care deşi plecate din acelaşi punct, au străbătut căi de lungimi şi complexităţi diferite, prin interpunerea unui număr mai mare sau mai mic de neuroni (mai ales în cazul reflexelor polisinaptice cu neuroni intercalari dispuşi în circuit reverberant). Un impuls care soseşte la un centru nervos, avînd posibilitatea de a se distribui la mai mulţi neuroni intercalari şi astfel să parcurgă diferite relee sinaptice, se va transforma şi va ajunge la efector sub forma unei serii (salve) de impulsuri. Centrii nervoşi transformă ritmul excitaţiilor venite pe calea nervilor aferenţi într-un ritm propriu — ritm central — a cărui frecvenţă variază între 5—10 şi 70 impulsuri pe secundă.

Fenomenul de convergenţă şi de ocluzie. La stimularea succesivă a doi nervi aferenţi cu stimuli maximali, suma tensiunilor reflexe dezvoltate în organul efector (muşchi) în cele două răspunsuri este mult

Scanned with OKEN Scanner

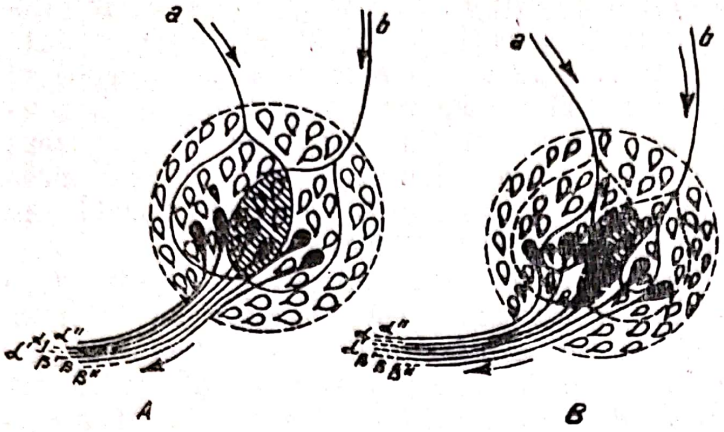


Fig. 117. Fenomene de convergenţă şi ocluziune în centrii nervoşi:

A — *a* şi *b* două fibre excitatoare şi cîmpurile lor de excitare supraliminală într-un centru motor; *a* — activează singură 4 unităţi (α, α′, α″ şi β′); *b* — acţionează de asemenea alte 4 unităţi (β, β′, β″ şi α′). Sitmulate fiind în mod simultan ele nu acţionează 8, ci numai 6 unităţi, din cauza suprapunerii (sau ocluziunii) în unităţile α′ şi β′; *B* — o stimulare mai slabă a celor două fibre aferente (*a* şi *b*) provoacă efect numai în unităţile inervate pe ambeel căi (α, α′, β, β′) prin suprapunerea cîmpurilor subliminale (după Sherrington din Hoar).

mai mare decît tensiunea maximă produsă prin stimularea simultană a acestora. S-a evidenţiat o *suprapunere centrală* a celor două căi aferente; o parte din motoneuronii ce deservesc muşchiul sînt în legătură cu ambele căi de excitaţie. „*Ocluzia*“ este deci o expresie a suprapunerii centrale, o măsură a convergenţei căilor aferente (fig. 117 A).

Cînd stimulii sînt slabi (fig. 117 B) cîmpurile liminale nu se suprapun. La marginea cîmpului de excitaţie efectivă (cîmp liminal) se găseşte o zonă în care nu este atins pragul necesar descărcării impulsurilor la nivelul motoneuronilor — *marginea subliminală*. Prin excitarea simultană a celor doi nervi aferenţi şi suprapunerea cîmpurilor subliminale vor fi excitaţi şi acei motoneuroni care nu intrau în activitate la aplicarea unui singur stimul. Existenţa fenomenelor de convergenţă şi de ocluzie asigură deci posibilitatea unor procese de sumaţie spaţială.

Tot ca o consecinţă a principiului convergenţei şi divergenţei sinaptice arcul reflex medular prezintă fenomenul de *fracţionare*, care constă în difuzarea excitantului aferent la un număr variabil de motoneuroni; datorită acestui fapt răspunsurile reflexe ale muşchiului vor fi mai mici decît în cazul excitării sale directe. Tensiunea maximă a unui muşchi nu poate fi atinsă decît dacă sînt solicitaţi în mod eficient toţi motoneuronii săi sau nervul său motor. Spre exemplu, dacă se excită maximal la pisică muşchiul tibial prin intermediul nervului său motor, se obţine o contracţie cu mult mai mare decît în cazul excitării maximale a diverşilor nervi aferenţi, ce converg spre centrul medular al acestui muşchi.

Oboseala la nivelul centrilor nervoşi. Fibrele nervoase sînt practic infatigabile; pot fi excitate ore întregi fără a se observa vreo modificare în producerea influxului nervos. La excitaţia tetanică a unui nerv aferent (rădăcina dorsală a unui nerv rahidian) răspunsul reflex contractil diminuează treptat ajungînd la zero în decurs de cîteva minute; excitînd rădăcina dorsală alăturată, contracţiile reflexe apar din nou. Rezultă că oboseala s-a dezvoltat la nivelul sinapselor dintre neuronii intercalari; dacă ar fi obosit neuronul eferent, contracţia reflexă nu s-ar fi putut restabili prin excitarea altui nerv aferent. Conducerea sinaptică se face cu un consum mărit de energie. Oboseala sinaptică constituie un mecanism protector în activitatea sistemului nervos.

Scanned with OKEN Scanner

Generalizarea răspunsurilor reflexe. Iradierea excitației reprezintă răspîndirea ei largă în sistemul nervos central, grație legăturilor dintre neuroni, fapt care duce la răspunsuri reflexe generalizate. La embrioni, în perioada în care măduva și bulbul s-au format, excitarea fiecărei grupe de receptori provoacă un spasm generalizat. Limitarea iradierii excitației prin dezvoltarea funcțiilor sistemului nervos central prin intervenția proceselor de inhibiție, va fi prezentată ulterior.

Iradierea impulsurilor în centrii nervoși depinde de intensitatea excitanților, de durata lor de acțiune precum și de starea funcțională a sinapselor în momentul respectiv. În cazul intoxicației cu stricnină, se constată o generalizare a reacțiilor față de cele mai neînsemnate excitații, pe cînd în intoxicația cu curara nu se mai obține nici un răspuns, oricît de puternică ar fi excitația.

Corespondența dintre reacția de răspuns a organismului și valoarea excitantului utilizat a fost studiată de P f l ü g e r pe broasca spinală, fiind formulate *legile generale ale reflexelor medulare,* care de fapt sînt legile reflexelor exteroceptive: *legea unilateralității* (flexiunea reflexă ipsilaterală la un stimul de intensitate redusă), *legea iradierii contralaterale* (extensia încrucișată, constînd în flexiunea membrului pelvin stimulat, cu extensia celui din partea opusă, la un stimul mai puternic), *legea iradierii longitudinale* (reacția „în oglindă" a membrelor toracice alături de răspunsul membrelor pelvine) și *legea generalizării* (contracția întregii musculaturi la o stimulare mai puternică). S-a precizat în felul acesta modul de organizare complexă a reflexelor medulare exteroceptive, coordonarea segmentară și intersegmentară a acestora.

12.3.3. COORDONAREA ACTIVITĂȚII REFLEXE

Prin coordonarea activității reflexe se înțelege ansamblul de procese prin care se asigură îndeplinirea unui anumit act reflex la excitarea unor anumiți receptori, intrarea succesivă, într-o anumită ordine, a diferiților efectori în respectiva reacție, concordanța dintre intensitatea răspunsului reflex și intensitatea excitației care l-a provocat și în ansamblu, echilibrul dintre organism și condițiile sale de existență. Modul de distribuire a impulsurilor spre neuronii eferenți este caracteristic pentru fiecare reflex în parte. Includerea unor anumiți neuroni în fiecare act reflex presupune o limitare a procesului de iradiere a excitației prin intermediul *proceselor de inhibiție*. Inhibiția participă în mod obligatoriu la realizarea tuturor actelor nervoase, manifestîndu-se prin scăderea sau abolirea excitabilității și conductibilității.

În 1845, frații W e b e r, au descoperit inhibiția periferică — prin excitarea electrică a nervului vag se produce oprirea temporară a activității inimii. Fenomenele de inhibiție din centrii nervoși au fost evidențiate pentru prima oară de I. M. S e c e n o v (1862), demonstrînd în același timp că centrii superiori pot influența excitabilitatea centrilor subjacenți. Spre sfîrșitul secolului trecut, S h e r r i n g t o n, a făcut cercetări amănunțite asupra inhibiției la nivelul centrilor reflexelor spinale.

Scanned with OKEN Scanner

În cadrul sistemului nervos somatic, procesele de inhibiție se produc la nivelul centrilor nervoși, la nivelul sinapselor, neexistînd nervi somatici inhibitori, cum sînt cei vegetativi orto- și parasimpatici. Se distinge o inhibiție presinaptică și una postsinaptică, cea de a doua fiind mai frecventă și mai bine cunoscută. Renshaw a demonstrat că axonii celulelor multipolare mari din coarnele ventrale ale măduvei, care inervează mușchii scheletului, emit la ieșirea lor din substanța cenușie a măduvei o colaterală, care orientîndu-se recurent pătrunde din nou în substanța cenușie a cornului ventral respectiv, sinaptizîndu-se cu un interneuron special — *celula Renshaw* — care îndeplinește o funcție inhibitoare și va face sinapsă chiar cu motoneuronul inițial (fig. 118). Rezultă astfel un mecanism de retroacțiune negativă care va modera descărcările motoneuronului printr-un efect recurent inhibitor. Se admite că în aceste cazuri, prin eliberarea ionilor K^+ la nivelul terminațiunilor nervoase presinaptice, s-ar produce o hiperpolarizare a membranei postsinaptice, deci o inhibiție prin hiperpolarizare anelectrotonică. Celulele Renshaw, receptorii neuromusculari și receptorii Golgi din tendoanele mușchilor previn dezvoltarea unei tensiuni exagerate în mușchi. Stricnina, toxina tetanică blocînd în mod specific transmiterea influxului nervos de la celulele Renshaw la motoneuroni, înlătură acțiunea inhibitorie recurentă asupra motoneuronului; acesta va descărca mai frecvent. Prin excitarea celulelor inhibitoare Renshaw de către neuronii motori ai unui grup muscular se produce de asemenea inhibarea neuronilor grupului muscular antagonist.

Eccles a constatat că neuronii inhibitori pot provoca nu numai inhibiția motoneuronilor, ci și a altor neuroni inhibitori (inhibiția inhibiției), prin urmare o *desinhibiție,* datorită căreia apare o stare de facilitare.

Goltz a constatat că declanșarea unui reflex important, a unei activități reflexe noi, provoacă inhibiția activităților care sînt în curs de desfășurare și nu au relații cu acest reflex. Secenov a evidențiat apariția inhibiției sub acțiunea excitanților puternici; proprietatea centrilor nervoși de a intra în stare de inhibiție sub acțiunea excitanților puternici este întîlnită la toate formațiunile sistemului nervos central, fiind net exprimată la nivelul scoarței cerebrale.

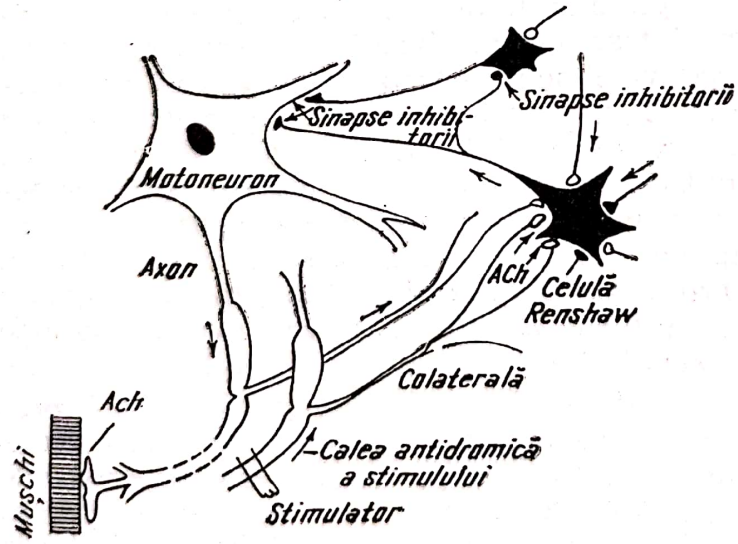


Fig. 118. Diagrama căilor inhibitoare ale motoneuronilor prin colaterale ale axonilor lor și celule Renshaw (după Eccles).

Procesul de inhibiție apare întotdeauna în legătură cu procesul de excitație, fiind inseparabil de acesta. Explicarea naturii fenomenelor de inhi-

biţie este încă incertă; au fost emise mai multe ipoteze, dintre care menţionăm cîteva:

— Ipoteza specializării funcţionale (Secenov, Kato, Matthews ş.a.), potrivit căreia procesele de inhibiţie s-ar datora specializării funcţionale a unor nervi şi a unor centri nervoşi.

— Ipoteza mediaţiei chimice (Samoilov, Sherringtonş.a.), bazată pe observaţia că acetilcolina exercită o acţiune de inhibiţie asupra inimii; acidul γ-aminobutiric produce fenomene de inhibiţie centrală.

— Ipoteza blocadei anelectrotonice (Beritov, Eccles ş.a.) pune la baza inhibiţiei hiperpolarizarea anelectrotonică sau apariţia unor curenţi anelectrotonici în neuronii adiacenţi. După Brooks şi Eccles, celulele Golgi de tip II cu axonul scurt, fiind stimulate, pot da naştere la curenţi anelectrotonici, producînd în felul acesta blocarea conducerii.

— Ipoteza blocadei parabiotice (Vedenski, Uhtomski ş.a.), despre care s-a discutat.

Inhibiţia conjugată sau reciprocă. Inhibiţia reflexelor care în momentul şi în condiţiile respective sînt antagoniste cu reflexul pe cale de a fi executat poartă numele de inhibiţie conjugată sau reciprocă. Spre exemplu contracţia voluntară sau reflexă a unui muşchi, m. biceps brachii, se însoţeşte de relaxarea simultană a antagonistului său, m. triceps brachii; în timpul expiraţiei este inhibată activitatea muşchilor inspiratori; la excitarea reflexă a nervului vag se inhibă acţiunea inervaţiei ortosimpatice antagoniste asupra inimii etc. Deci în condiţii normale orice act reflex este acompaniat de inhibiţia activităţilor fără legătură cu actul respectiv.

Inhibiţia unui centru care se află în stare de excitaţie, prin intrarea în acţiune a unui alt centru, apare deosebit de evidentă în cazul cînd ne referim la centrii cuplaţi între ei din punct de vedere funcţional. Dacă se lucrează pe animale decerebrate şi se excită extremitatea unui membru pelvin, sînt declanşate o serie de mişcări reflexe ale membrelor, care se reproduc de foarte multe ori, imitînd mersul. După Sherrington, impulsurile care apar prin excitarea receptorilor, ajungînd la nivelul centrilor medulari, determină stimularea flexorilor ipsilaterali (la fel ca în reflexul de apărare) şi a extensorilor contralaterali (reflexul de extensie încrucişată) şi concomitent inhibiţia extensorilor ipsilaterali precum şi a flexorilor contralaterali. Aceste reacţii se continuă de obicei prin realizarea unor mişcări de sens opus; acest fapt denotă că efectele excitatoare şi inhibitoare din centri s-au inversat. Această pendulare a efectelor centrale, care stă la baza automatismului locomotor şi care poate să dureze timp îndelungat (cîteva ore), poate fi uşor inhibată prin excitarea vîrfului cozii animalului (printr-un fenomen de inducţie negativă simultană).

Pentru explicarea acestor fenomene se admite că atunci cînd un centru este în stare de excitaţie, la periferia lui, în centrii învecinaţi, se produce o stare de inhibiţie, prin *inducţie negativă simultană*. În mod corespunzător, un focar de inhibiţie poate să inducă un proces de excitaţie în celulele nervoase înconjurătoare — *inducţie pozitivă simul-*

Scanned with OKEN Scanner

tană. Alături de inducția simultană se distinge o *inducție succesivă*, care se desfășoară în timp, la nivelul aceleiași formațiuni și se traduce prin înlocuirea excitației cu inhibiția — *faza negativă a inducției succesive* — sau a inhibiției cu excitația — *faza pozitivă a inducției succesive*. Fenomenele de inducție se manifestă deosebit de net în activitatea scoarței cerebrale, dar și la nivelul etajelor inferioare ale sistemului nervos central. Inducția spinală negativă (simultană și succesivă) stă la baza reflexelor ritmice sau alternante cum sînt mersul, reflexul clătinării capului, reflexul mușcatului etc.

Distribuția excitației și inhibiției la anumiți neuroni eferenți, împărțirea diferiților efectori, prin urmare și a reflexelor în antagoniste și agoniste (aliate sau sinergetice) nu este fixă. *Elaborarea inhibiției conjugate* se face în procesul de funcționare al sistemului nervos central. Dacă se procedează la suturarea capătului central al nervului sciatic drept, cu cel periferic al sciaticului stîng și a segmentului central stîng cu cel periferic drept, se constată că activitatea reflexă a membrelor pelvine, la care legăturile anatomice ale căilor aferente și eferente au suferit o restructurare însemnată, se restabilește după un oarecare timp. Noi relații de coordonare se elaborează de asemenea în urma plastiei încrucișate a tendoanelor (spre exemplu tendonul mușchiului semimembranos, flexor al gambei, se suturează la locul de inserție al mușchiului quadriceps femural, extensor al gambei și invers). E. A. Asratian, a precizat că restructurarea relațiilor de coordonare este dependentă de activitatea scoarței cerebrale; prin îndepărtarea acesteia, restabilirea funcțiilor nu se mai produce.

Rolul impulsurilor venite de la receptori în coordonarea activității reflexe (aferentație sau conexiune inversă), poate fi evidențiat prin secționarea rădăcinilor dorsale ale nervilor rahidieni; o deaferentare însemnată face în general irealizabile o serie de acte reflexe. Stîngăcia extremă a mișcărilor după lezarea rădăcinilor dorsale (ataxie senzorială) este accentuată prin legarea ochilor. Prin activitatea organului efector, condițiile de excitare ale receptorilor proprii se modifică. Spre exemplu în cursul contracției musculare, prin excitarea proprioceptorilor respectivi, apar impulsuri care vor exercita o acțiune de inhibiție asupra motoneuronilor ce deservesc musculatura antagonistă.

Dinamogenia. Un centru nervos poate exercita asupra unui centru îndepărtat nu numai o acțiune inhibitoare, ci și una activantă, favorizînd trecerea influxului nervos printr-o sinapsă de obicei blocată. Spre exemplu, dacă pe pielea unui iepure se aplică un excitant prea slab, contracția reflexă a grupului respectiv de mușchi nu se produce; dacă însă cu puțin timp mai înainte se excită scoarța cerebrală în zona motorie corespunzătoare acestor mușchi, contracția va apare totuși (Exner).

Dominanta. Este un fenomen descris de Uhtomski, și care contribuie la coordonarea reflexelor. Cînd mai mulți centrii nealiați, sînt în stare de activitate, centrul cel mai puternic excitat devine dominant, îi inhibă pe ceilalți și în plus își amplifică activitatea pe socoteala impulsurilor destinate celorlalți centrii, impulsuri care sînt canalizate spre centrul dominant. Turnînd apă printr-o pîlnie în gura unei pisici, aceasta execută mișcări repetate de deglutiție. Dacă în acest timp

Scanned with OKEN Scanner

se excită zona motorie corticală corespunzătoare flexorilor unui membru pelvin, nu se produce flexiunea membrului respectiv, ci se înregistrează o intensificare a mișcărilor de deglutiție. O situație similară se întîlnește în cazul dominantei sexuale.

12.4. AXUL CEREBROSPINAL

Sistemul nervos la animalele superioare are o organizare complexă. Se obișnuiește să se facă distincția între partea centrală, reprezentată prin axul cerebrospinal și cea periferică, alcătuită din ansamblul tuturor formațiunilor nervoase extranevraxiale — ganglioni, nervi, plexuri. Deși sistemul nervos are un caracter unitar, îndeplinind un rol integrator, din considerente didactice studiul acestuia se va face pe segmente, începînd cu măduva spinării și terminînd cu formațiunile telencefalice.

12.4.1. MĂDUVA SPINĂRII

Măduva spinării, ca de altfel întregul ax cerebrospinal, îndeplinește două mari funcții. Prin substanța albă, prin fibrele sale ascendente și descendente, măduva face oficiul de organ de conducere, stabilind legătura cu celelelate organe nervoase, iar prin nervii spinali realizează conexiunea cu organele somatice și vegetative periferice; prin substanța cenușie periependimară, alcătuită din ansambluri de neuroni, prin intermediul cărora se închid arcurile reflexe, măduva spinării îndeplinește un rol de centru reflex și de integrare inferioară a aferențelor somato-vegetative.

12.4.1.1. Funcția de conducere a măduvei spinării.

Substanța albă a măduvei spinării este formată din fibre nervoase mielinizate, grupate în fascicule. După sensul conducerii influxului nervos se disting *căi ascendente* sau senzitive, *căi descendente* sau motorii și *căi de asociație*, scurte sau fundamentale, ce leagă între ele diversele etaje ale măduvei (fig. 119). În ansamblul ei substanța albă poate fi sistematizată în cordoane dorsale, laterale și ventrale.

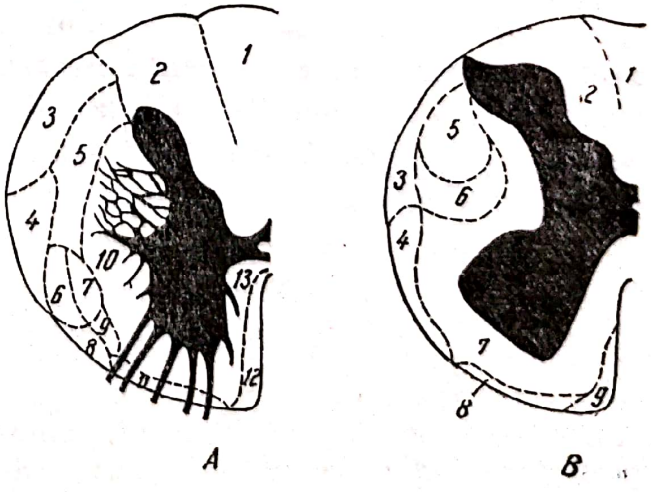


Fig. 119. Secțiune transversală schematică prin jumătatea stîngă a măduvei spinării la om (*A*) și respectiv la cal (*B*); delimitarea fasciculelor ascendente și descendente este făcută prin linii punctate.

A: *1* — fasciculul Goll (gracilis); *2* — fasciculul Burdach (cuneatus); *3* — fasciculul spinocerebelos direct (dorsal); *4* — fasciculul spinocerebelos încrucișat (ventral); *5* — fasciculul rubrospinal; *8* — fasciculul spinoolivar. *9* — fasciculul vestibulospinal; *10* — fasciculul fundamental lateral; *11* — fasciculul vestibulospinal ventral; *12* — fasciculul piramidal direct; *13* — fasciculul fundamental din cordonul ventral.

B: *1—5* — la fel ca la om; *6* — fasciculul rubrospinal și vestibulospinal lateral; *7* — fasciculul fundamental al cordonului ventral; *8* — fasciculul marginal (vestibulospinal) ventral; *9* — fasciculul ventral (după Dexler).

Scanned with OKEN Scanner

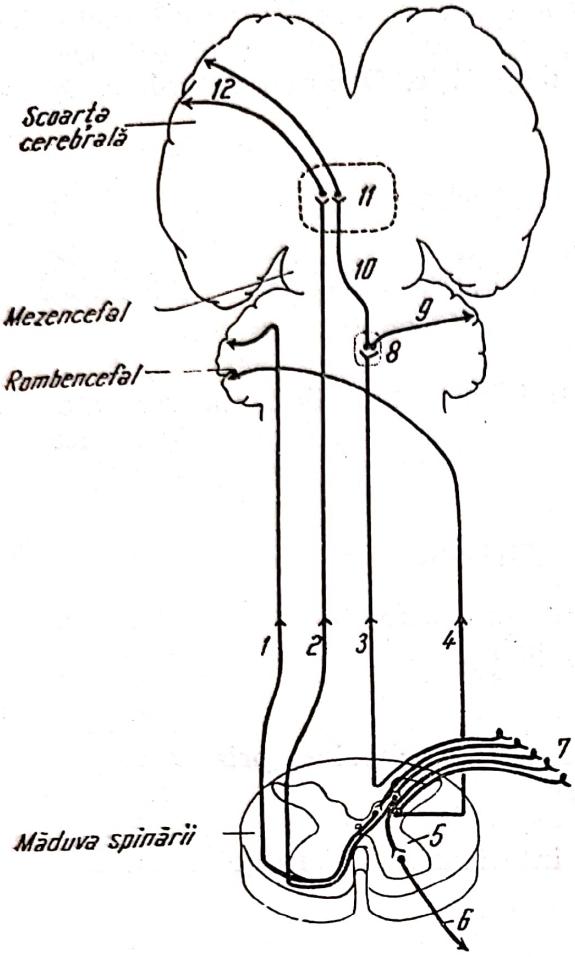


Fig. 120. Schema principalelor căi ascendente (senzitive) din măduva spinării: *1* — fasciculul cerebelos încrucișat ventral; *2* — fasciculul spinotalamic; *3* — fasciculele lui Goll și Burdach; *4* — fasciculul cerebelos direct, dorsal; *5* — articulare directă cu motoneuronul; *6* — rădăcină ventrală, motorie; *7* — rădăcină dorsală, senzitivă; *8* — nucleii bulbari gracilis și cuneatus; *9* — tractul bulbocerebelos; *10* — tractul bulbotalmiac; *11* — talamul; *12* — tractul talamocortical (după K o l b).

Căile ascendente. Transmit impulsurile nervoase extero-, intero- și proprioceptive de la periferie spre centrii nervoși superiori (fig. 120). Neuronul care primește excitația de la periferie și o transmite centrilor nervoși este situat în ganglionii spinali; axonii acestor neuroni formează rădăcina dorsală a nervilor rahidieni. Originea căilor senzitive este în același tip de celule pentru sistemul nervos al vieții de relație și pentru cel al vieții vegetative. La pătrunderea în măduvă fibrele rădăcinii dorsale se dispun într-o porțiune mediană (fibre mielinice groase) și o porțiune laterală (fibre subțiri, de tip C).

Fasciculele lui Goll (gracilis) și *Burdach* (cuneatus) sînt situate în cordoanele dorsale, primul în partea internă, cel de-al doilea în afara lui, fiind formate din axonii neuronilor din ganglionul spinal (protoneuroni). Intrînd în substanță albă dau o ramură descendentă, scurtă care după un traiect oarecare pătrunde în substanța cenușie și o ramură ascendentă, lungă, care se deplasează median pe măsură ce urcă și care se continuă neîntrerupt pînă la nucleii lui Goll și Burdach din bulb. Cel de-al doilea neuron (deuteroneuron) se continuă în urma decusației senzitive, care are loc în partea ventromediană a bulbului, spre talam, formînd lemniscul median (panglica lui Reil). Cel de-al treilea neuron, talamo-cortical, se continuă pînă la scoarța cerebrală, rezultînd astfel *calea medulo-bulbo-talamo-corticală*. Prin aceste fascicule se transmit impulsuri venite de la proprioceptorii aparatului locomotor, precum și de la receptorii de tact și de presiune.

Fasciculele spinocerebeloase sînt în număr de două. Fasciculul *cerebelos direct* (al lui Flechsig), situat în partea dorsală și externă a cordonului lateral, este format din axonii celulelor din coloana lui Clarke de aceeași parte (situată la baza cornului dorsal, în partea sa internă); cu aceste celule se articulează primul neuron, situat în ganglionul spinal. Fără a se întrerupe, axonii amintiți străbat pedunculii cerebeloși posteriori, făcînd sinapsă în scoarța cerebelului — cel de-al treilea neu-

Scanned with OKEN Scanner

ron. Axonul celui de-al patrulea neuron, situat în oliva cerebeloasă ajunge la talam prin pedunculii cerebeloşi anteriori. Cel de-al cincilea neuron (talamocortical) transmite impulsurile spre scoarţa cerebrală; rezultă *calea medulo-cerebelo-talamo-corticală.*

Fasciculul cerebelos încrucişat (ventral, indirect, al lui Gowers), situat în partea ventrală şi externă a cordonului lateral, îşi are originea în celulele din coloana lui Clarke din partea opusă; încrucişarea se face prin comisura cenuşie a măduvei. Axonii acestor celule ajung la scoarţa cerebeloasă (vermisul superior) prin pedunculii cerebeloşi anteriori; ulterior au un drum analog cu fasciculul lui Flechsig.

Ambele fascicule spinocerebeloase asigură transmiterea informaţiilor plecate de la nivelul proprioceptorilor musculari şi tendinoşi (fusuri musculare, organele tendinoase ale lui Golgi şi corpusculii lui Pacini), contribuind la reglarea tonusului musculaturii scheletice, la coordonarea şi sinergia mişcărilor.

Fasciculele spinotalamice, în număr de două, sînt constituite din contingentul lateral de fibre al rădăcinii dorsale. Fasciculul *spinotalamic lateral* transmite impulsuri legate de durere şi excitaţii termice primitive. Axonii neuronilor din ganglionii spinali pătrunzînd în măduvă, după un foarte scurt traiect, fac sinapsă cu celule din substanţa gelatinoasă a lui Rolando, de la vîrful coarnelor dorsale. Axonii acestora traversează comisura cenuşie la acelaşi nivel, formînd în cordonul lateral din partea opusă fasciculul mai sus amintit, care se termină la nivelul talamului.

Fasciculul spinotalamic ventral transmite impulsurile recepţiei tactile, de presiune uşoară; îşi are originea tot în celulele din substanţa gelatinoasă a lui Rolando, articulîndu-se cu axonii neuronilor din ganglionii spinali după ce aceştia parcurg o oarecare distanţă în cordoanele dorsale. Axonii celulelor de origine traversează linia mediană (comisura cenuşie) şi se îndreaptă spre talam.

Fasciculul spinotectal este situat în cordonul lateral, sub fasciculul spinotalamic lateral. Îşi are originea în celulele din coarnele dorsale; axonii acestora, după încrucişare, se îndreaptă spre tuberculii patrugemeni anteriori. Deserveşte reflexele spinovizuale, conducînd impulsurile în legătură cu mişcările reflexe ale globilor oculari.

Fasciculul spinoolivar este format din axoni ai celulelor din coarnele dorsale, care se termină la olivele bulbare din partea opusă; transmite impulsuri proprioceptive.

Căile medulare descendente. Conducerea descendentă se realizează prin intermediul mai multor fascicule descendente, motorii (fig. 119 şi 121). Sistemul somatomotor la vertebratele superioare a fost sistematizat într-un *sistem motor piramidal* şi unul *extrapiramidal,* după o serie de criterii clinice. Progresele neurofiziologiei au arătat că această

Scanned with OKEN Scanner

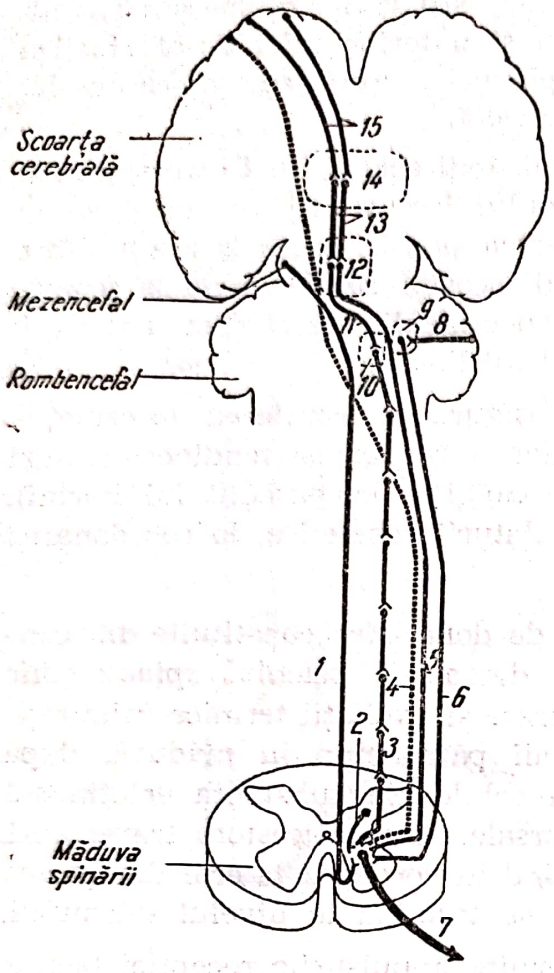


Fig. 121. Schema principalelor căi descendente din măduva spinării:

1 — fasciculul tectospinal; *2* — arc reflex medular; *3* — fasciculul reticulospinal; *4* — fasciculul corticospinal; *5* — fasciculul rubrospinal; *6* — fasciculul vestibulospinal; *7* — calea finală comună pentru fasciculele 1—6; *8* — tractul cerebelovestibular; *9* — nucleul vestibular; *10* — formația reticulară bulbară; *11* — tractul rubroreticular; *12* — nucleul roșu; *13* — tractul talamorubral; *14* — talamul; *15* — tractul corticotalamic (după Kolb).

sistematizare comportă dificultăți; spre exemplu, neuronii căii piramidale trimit colaterale în centrii motori ai trunchiului cerebral, contribuind astfel la activitatea extrapiramidală. Sub raport funcțional, sistemul piramidal are mai ales rol în coordonarea musculaturii membrelor, sub control senzorial, în activități intenționale, iar cel extrapiramidal intervine în reglarea tonusului și în coordonarea mișcărilor asociate în cursul activității piramidale.

Fasciculele corticospinale fac legătura dintre scoarța motorie prerolandică (circumvoluțiunea frontală ascendentă) și neuronii motori medulari din coarnele ventrale; axonii celulelor gigante ale lui Betz participă în proporție de 3—5%. Traversează capsula internă, pedunculii cerebrali de aceeași parte, protuberanța, bulbul; la limita inferioară a bulbului se divid în fasciculul corticospinal lateral sau piramidal încrucișat și fasciculul corticospinal ventral sau direct al lui Türk.

Fasciculul piramidal încrucișat sau lateral se încrucișează în bulb cu cel din partea opusă (piramidele bulbare sînt formate mai ales de acest fascicul), fiind situat ulterior în cordonul lateral. Se termină la nivelul motoneuronilor de aceeași parte și transmite comenzile elaborate de celulele piramidale corticale la organele somatice efectoare (mușchi striați), determinînd reacții motorii și comportamentele adecvate (mișcări voluntare). Fasciculul piramidal încrucișat, reprezintă principala cale motorie la om și maimuțele superioare, fiind slab reprezentat la celelalte animale; la rumegătoare nu coboară mai jos de cel de-al 4-lea segment cervical.

Fasciculul piramidal direct înglobează 10—20% din totalul fibrelor corticospinale; este prezent numai la om și maimuțele antropoide. În măduvă, este situat în cordonul ventral de aceeași parte. La diferite nivele fibrele traversează linia mediană făcînd sinapsă cu motoneuronii din cornul ventral din partea opusă.

Fasciculul rubrospinal (al lui von Monakov) își are originea în nucleul magnocelular (din nucleul roșu); se încrucișează imediat (decusația lui Forel), apoi traversează protuberanța, bulbul, fiind situat ulterior în

Scanned with OKEN Scanner

cordonul lateral al măduvei. Fibrele sale se sinaptizează cu neuronii multipolari din coarnele ventrale, continuîndu-se astfel pînă la mușchi. La mamiferele inferioare, fasciculul rubrospinal este principala cale motorie; la om se termină în regiunea dorsală. Rezultă că la mamiferele inferioare impulsurile motorii sînt în special de origine subcorticală, fapt ce explică persistența mișcărilor complexe după extirparea scoarței cerebrale. Prin acest fascicul se transmit și impulsuri de la cerebel (căi cerebelifuge) datorită legăturilor dintre cerebel și nucleul roșu.

Fasciculul tectospinal, situat în cordonul ventral, face legătura între tuberculii patrugemeni anteriori și posteriori și motoneuronii spinali din partea opusă; transmite impulsuri provocate de excitații vizuale și auditive. Coliculul anterior este un centru de integrare al impresiilor vizuale cu mișcările corpului și mai ales ale capului. Coliculii posteriori sînt în relație atît cu analizorul auditiv cît și cu diferiți centri motori, permițînd astfel animalelor orientarea spre sursele sonore.

Fasciculul reticulospinal, situat în cordonul lateral precum și în cel ventral, transmite impulsuri de la substanța reticulată, corpii striați, cortexul cerebelos și porțiunea cu celule mici a nucleului roșu spre celulele din coarnele ventrale ale măduvei.

Fasciculul vestibulospinal (dorsal și ventral) își are originea în nucleul vestibular lateral al lui Deiters și se termină la motoneuronii din coarnele ventrale, fie direct, fie prin neuroni intermediari, realizînd legătura între labirint, cerebel și musculatura scheletică, jucînd un important rol în menținerea echilibrului (fig. 136).

Fasciculul olivospinal sau bulbospinal (al lui Holweg) are o funcție mai puțin precizată; face legătura dintre nucleul olivar din bulb și celulele din coarnele ventrale ale măduvei.

Căile de asociație (*intersegmentare sau fundamentale*). Sînt formate din fibre ce își au originea în substanța cenușie; pătrunzînd în substanța albă, după un traiect ascendent sau descendent, mai mult sau mai puțin lung, reintră în substanța cenușie, legînd între ele diferite etaje ale măduvei, de aceeași parte sau din părți opuse. Se cunosc fasciculele lateral profund, dorsal profund și ventral profund (fig. 119) și în plus fasciculul în virgulă al lui Schultz în regiunea cervicală, centrul oval al lui Flechisg în regiunea lombară și fasciculul triunghiular al lui Gomboult și Phillipe în regiunea sacrată (alături de fasciculul fundamental dorsal).

12.4.1.2. Nervii rahidieni și distribuția metamerică a inervației

Nervii rahidieni sau spinali se desprind din măduvă prin unirea a două rădăcini — dorsală, pe traiectul căreia se găsește ganglionul rahidian și ventrală. *Rădăcinile dorsale* sînt formate din prelungirile în formă de *T* ale corpilor neuronali, care se găsesc în ganglionii spinali. Prelungirea centrală, corespunzînd axonului, pătrunde prin rădăcina dorsală în măduva spinării, unde se termină în mod diferit, făcînd sinapsă fie cu motoneuronii din neuromerul corespunzător, fie cu neuronii in-

Scanned with OKEN Scanner

tercalari din neuromerii învecinaţi sau participînd la conducerea impulsurilor spre centrii nervoşi superiori. Prelungirea periferică, corespunzînd dendritei, conduce impulsurile aferente de la receptori spre ganglionul spinal. *Rădăcinile ventrale* sînt constituite din prelungirile axonice ale neuronilor multipolari din coarnele ventrale ale substanţei cenuşii din măduvă, precum şi ale neuronilor ortosimpatici din coarnele laterale şi conduc impulsurile în mod centrifug. Prin *legile lui Bell — Magendie* s-a precizat semnificaţia fiziologică a celor două rădăcini, urmărindu-se efectele secţionării lor, a excitării capetelor rezultate prin secţiune, precum şi sensul degenerescenţei consecutive. *Sensibilitatea recurentă,* care apare uneori la stimularea capătului periferic al rădăcinii ventrale, pare a fi în contradicţie cu legile mai sus amintite. Sensibilitatea recurentă se datoreşte unor fibre senzitive, reprezentînd prelungirea periferică a neuronului bipolar din ganglionul spinal, care la unirea celor două rădăcini pătrund într-adevăr în rădăcinile ventrale, dar după un scurt traiect revin, îndreptîndu-se spre măduvă tot prin rădăcinile dorsale.

Ceea ce caracterizează organizarea anatomică şi funcţională a măduvei spinării este structura sa segmentară repetitivă, *metamerică,* deosebit de evidentă la vertebratele inferioare, unde ficare segment medular (neuromer) inervează un segment muscular (miomer) unul cutanat (dermatomer), precum şi viscerele corespunzătoare zonei date. Odată cu evoluţia organizării mamiferelor superioare, cu creşterea treptată a importanţei emisferelor cerebrale, în cursul dezvoltării embrionare unele dermatomere şi miomere se îndepărtează de neuromerul care le inervează; inervaţia metamerică a muşchilor şi viscerelor nu poate fi demonstrată în mod evident decît la embrion. Toţi centrii nervoşi din măduvă, atît cei somatici cît şi cei vegetativi, sînt plurisegmentali, deservind zone mai largi decît cele care le-ar reveni conform legilor metameriei; în fiecare zonă metamerică survin suprapuneri, prin fibrele furnizate de neuromerul situat imediat anterior sau posterior faţă de cel ce asigură inervaţia principală (secţionarea unei singure perechi de rădăcini dorsale nu este urmată de anestezie completă).

Şocul spinal. *Secţionarea transversală completă* a măduvei, obţinerea animalului spinal, se face prin secţionarea măduvei în regiunea cervicală inferioară, pentru a lăsa intactă originea nervilor frenici şi asigură astfel o respiraţie diafragmatică. Imediat după secţiune apare şocul spinal, starea de areflexie (dispariţia tuturor reflexelor) cu o durată cu atît mai lungă cu cît se înaintează pe scara zoologică, în funcţie de gradul de encefalizare; la broască şocul spinal durează 5—10 minute, la cîine, la pisică, restabilirea reflexelor se face după cîteva săptămîni, la om după 2—6 săptămîni. Retenţia urinară şi fecală favorizează apariţia unor infecţii şi intoxicaţii.

În urma secţionării măduvei o serie de influenţe de la nivelul etajelor superioare ale sistemului nervos nu mai ajung la motoneuronii din coarnele ventrale ale măduvei; pragul de excitabilitate al acestora fiind redus, impulsurile aferente senzitive nu mai reuşesc să determine depolarizarea membranei şi astfel se produce inhibiţia reflexelor.

Reapariţia reflexelor se face într-o anumită ordine; în primul rînd apar reflexele de apărare, exagerate, apoi cele vegetative. În lipsa con-

Scanned with OKEN Scanner

trolului etajelor superioare ale sistemului nervos, în faza de restabilire a reflexelor, la o excitație cutanată dureroasă, apare reflexul de masă, caracterizat printr-un reflex de flexiune exagerat, asociat cu reflexe de micțiune și defecație, sudorație etc. Reflexele miotatice apar ultimele. Animalul spinal prezintă o paralizie flască a tuturor membrelor; scăderea tonusului muscular se explică prin lipsa influențelor supraspinale, iar lipsa telecineziei (a motricității voluntare) prin întreruperea fasciculelor descendente. Abolirea sensibilității somatice, tactile, termice, dureroase, a „conștientizării" senzoriale, este consecința întreruperii căilor aferente medulare.

Efectele hemisecțiunii transversale au fost descrise amănunțit de Brown—Séquard. Sub nivelul secțiunii se observă paralizie motrice de aceeași parte, prin întreruperea fasciculului piramidal încrucișat și rubrospinal și abolirea sensibilității la durere și căldură de partea opusă secțiunii, prin întreruperea fasciculului spinotalamic lateral.

Secționarea cordoanelor dorsale este urmată de pierderea sensibilității profunde și tactile și de o lipsă de coordonare a mișcărilor.

Distrugerea pe o distanță oarecare a *substanței cenușii* (formarea unei cavități alungite în interiorul măduvei, întîlnită în clinică în boala denumită siringomielie) este urmată de pierderea sensibilității termice și dureroase de ambele părți; fibrele respective se încrucișează în comisura cenușie. Sensibilitatea tactilă și profundă nu este afectată.

Distrugerea în totalitate a măduvei, este urmată de tulburări extrem de grave; supraviețuirea animalului nu poate fi asigurată decît prin îngrijiri cu totul speciale. Cu timpul funcțiile vegetative se restabilesc, datorită unor mecanisme de reglare periferice; funcțiile somatice rămîn însă definitiv compromise.

12.4.1.3. Funcția de centru reflex a măduvei spinării

În măduva spinării se găsesc centrii unui mare număr de acte reflexe, somatice și vegetative. Dintre cele somatice menționăm reflexul de flexiune sau nociceptiv, care constă în retragerea prin flexare a unui membru consecutiv excitării sale printr-un stimul nociv, reflexul miotatic sau osteotendinos (cum sînt cel rotulian, supracarpian și supratarsian, achilian), reflexul de extensie încrucișată, reflexele cutanate, caracterizate prin contracția reflexă a mușchilor de sub regiunea cutanată excitată sau din apropierea acesteia (abdominal, cremasterian, al greabănului, anal), reflexele legate de stațiune și locomoție, reflexul de ștergere, de scărpinare etc. Reflexele vegetative cu centru medular sînt cele legate de reglarea ritmului cardiac, a calibrului vascular, de micțiune, defecare, cele sexuale (erecție, ejaculare) etc., asupra cărora s-a insistat în capitolele anterioare. Trebuie menționată de asemenea acțiunea trofică exercitată de către măduvă asupra diverselor organe; lezarea nervilor motori este urmată de degenerarea mușchilor respectivi (intervine și afuncționalitatea).

Scanned with OKEN Scanner

12.4.2. TRUNCHIUL CEREBRAL

În structura creierului, partea cranianã a axului cerebrospinal, intrã o serie de organe nervoase. Formaţiunea bazalã denumitã „trunchi cerebral" include bulbul, protuberanţa şi formaţiunile mezencefalice (pedunculii cerebrali şi tuberculii patrugemeni). Din punct de vedere embriologic trunchiul cerebral cuprinde mielencefalul, o parte din metencefal şi mezencefalul.

În trunchiul cerebral, la fel ca şi în mãduva spinării, substanţa cenuşie este dispusã la interior, iar cea albã la periferie; legãturile cu organele periferice sînt efectuate în cea mai mare parte prin nervi (nervii cranieni), iar conexiunile cu celelalte părţi ale axului cerebrospinal se fac prin fascicule diferenţiate de fibre. Asemănarea cea mai categoricã cu mãduva o prezintã bulbul, fapt pentru care poartã şi numele de „mãduva prelungitã".

Dispoziţia substanţei albe şi cenuşii suferã însã unele modificări, din cauza decusaţiilor senzitive şi motorii. Substanţa cenuşie este fragmentatã, nu mai apare ca o coloanã continuã, rezultînd o serie de insule, separate între ele de substanţa albã, dar care îşi pãstreazã semnificaţia fiziologicã iniţialã. Spre exemplu fragmentele ce rezultã prin decapitarea coarnelor ventrale ale substanţei cenuşii vor constitui nucleii de origine ai nervilor motori cranieni sau ai componentelor motorii ale nervilor micşti. Spre deosebire de mãduva spinării, din trunchiul cerebral se desprind pe lîngã nervii cranieni micşti şi nervi exclusiv motori (perechile III, IV, VI, XI şi XII), exclusiv senzitivi (perechea a VIII-a, cu cele douã ramuri ale sale), cu funcţie predominant senzitivã (perechea a V-a) sau predominant motoare (perechea a VII-a).

În trunchiul cerebral se regãsesc *fasciculele de fibre nervoase* întîlnite şi în mãduvã, dintre care unele traverseazã trunchiul cerebral în întregime, pe cînd altele îşi au originea sau se terminã in formaţiunile cenuşii ale acestui segment. Se întîlneşte astfel fasciculul geniculat (piramidal bulbar), omolog fasciculelor corticospinale, dar ale cãrui fibre nu coboarã pînã în mãduvã, ci se sinaptizeazã cu celulele din nucleii de origine ai nervilor motori cranieni.

Fibrele din fasciculele lui Goll şi Burdach fac sinapsã în nucleii de substanţã cenuşie cu acelaşi nume din bulb. De la aceşti nuclei pleacã pe de o parte fibrele arcuate (arciforme) interne, care se încrucişează în porţiunea rostralã a bulbului (decusaţia senzitivã), intrã în alcãtuirea panglicii lui Reil (lemniscul medial).

Lemniscul medial merge pînã la talam şi fibrele arcuate externe, care, dupã ce se încrucişează, ajung numai pînã la cerebel, intrînd în acest organ prin pedunculii cerebeloşi posteriori (unde împreunã cu fasciculul cerebelos direct formează corpii restiformi), legînd astfel nucleii senzitivi bulbari cu cerebelul.

Alãturi de lemniscul medial, dintre cãile senzitive ale trunchiului cerebral, fac parte lemniscul spinal, trigeminal şi lateral.

Lemniscul spinal este format prin contopirea fasciculelor spinotalamice (lateral şi ventral); în bulb se uneşte cu lemniscul medial, iar în protuberanţã cu lemniscul trigeminal.

Scanned with OKEN Scanner

Leminiscul trigeminal conduce excitaţiile din teritoriul de distribuţie al nervului trigemen din partea opusă; pe parcurs, la aceste lemniscuri, se adaugă şi aferenţele celorlalţi nervi somestezici cranieni. Fibrele lemniscului medial, spinal şi trigeminal se termină în talam, de unde prin neuronii terţiari se continuă pînă la cortexul cerebral.

Lemniscul lateral constituie calea pentru stimulii auditivi, de la nucleii cohleari la tuberculii patrugemeni posteriori şi corpul geniculat intern.

Fasciculul longitudinal medial (bandeleta longitudinală) este prezent la toate vertebratele, avînd o mare importanţă fiziologică. Este format din fibre care leagă nucleii de origine ai nervilor cranieni III, IV şi VI între ei şi cu nucleii vestibulari, făcînd de asemenea legătură cu motoneuronii segmentelor cervicale din măduva spinării. Fasciculul longitudinal medial se întinde de la segmentele cervicale ale măduvei (se continuă cu fasciculul fundamental ventral profund) pînă în dreptul planşeului ventriculului al III-lea. Primeşte fibre şi de la lemniscul lateral (calea auditivă), precum şi de la coliculii optici. Intervine în coordonarea mişcărilor reflexe ale globilor oculari şi ale capului, ca răspuns la stimulii labirintici, auiditivi şi vizuali.

În protuberanţă se întîlnesc fibrele corticopontine, care transmit impulsuri de la scoarţă la nucleii punţii; de asemenea fibre pontocerebeloase şi cerebelocerebeloase.

Dintre formaţiunile proprii ale substanţei cenuşii se remarcă nucleii lui Goll şi Burdach, oliva bulbară, staţia de legătură între sistemul extrapiramidal şi cerebel, nucleul lateral din bulb, oliva protuberanţială, în legătură cu calea auditivă, nucleii punţii, care fac legătură între scoarţa cerebrală şi scoarţa cerebeloasă, substanţă neagră, nucleul roşu şi tuberculii patrugemeni la nivelul pedunculilor cerebrali. În partea mediană, de-a lungul întregului trunchi cerebral, din partea posterioară a bulbului şi pînă în regiunea subtalamică, se întinde formaţia reticulată. În trunchiul cerebral îşi au originea 10 din cele 12 perechi de nervi cranieni.

Substanţa neagră (locus niger) reprezintă o masă de substanţă cenuşie, bogată în fier, situată lateroventral, între calota şi piciorul pedunculilor cerebrali. Prezintă numeroase conexiuni cu segmentele superioare şi inferioare ale creierului; primeşte fibre de la scoarţa cerebrală, globus pallidus, nucleii subtalamici (corpii lui Luys) şi tuberculii patrugemeni şi trimite fibre la nucleii roşii, formaţiunea reticulată şi nucleii motori din punte, bulb şi măduvă. Substanţa neagră, făcînd parte din sistemul extrapiramidal, intervine în reglarea activităţii muşchilor somatici, în coordonarea mişcărilor de abilitate ale membrelor (se găseşte numai la vertebratele superioare, iar la antropoide şi om atinge gradul cel mai înalt de dezvoltare); leziunile toxiinfecţioase sau tumorile de la acest nivel provoacă manifestări maladive de tipul parkinsonismului. Substanţa neagră pare implicată şi în procesele neuroumorale care stau la baza stărilor de vegehe şi somn.

În structura *nucleului roşu* se disting două feluri de neuroni — de talie mare şi de talie mică; fiind grupaţi după mărime, rezultă un grup magnocelular şi un grup parvocelular. Nucleul roşu primeşte fibre de la scoarţa cerebrală (zona premotorie şi lobul temporal), de la corpii striaţi (globus pallidus), tuberculii patrugemeni, substanaţa reti-

Scanned with OKEN Scanner

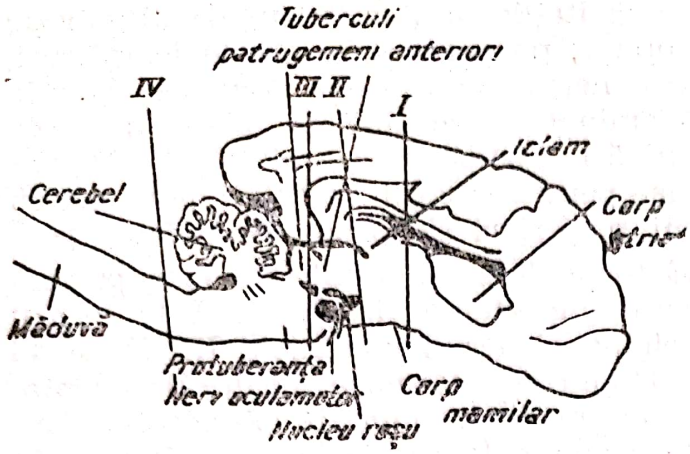


Fig. 122. Secțiunea *I* și *II*, anterioare față de nucleul roșu, nu provoacă rigiditate. Secțiunea *III*, situată caudal față de nucleul roșu, provoacă rigiditate. Secțiunea *IV*, posterioară față de nucleul vestibular, înlătură rigiditatea (după B e s t și T a y l o r).

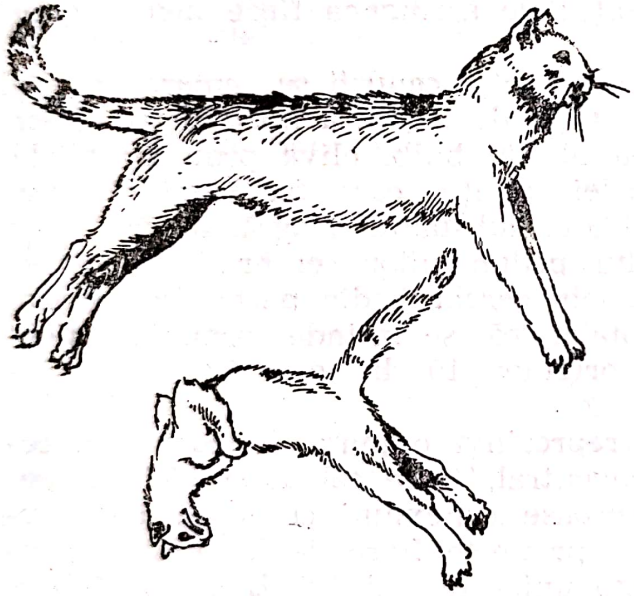


Fig. 123. Rigiditate prin decerebrare (la pisică): *sus* — labirinteie sînt intacte; *jos* — animal decerebrat și labirintectomizat. Ca rezultat al distrugerii labirintelor capul este căzut în jos; poziția capului produce flectarea reflexă a membrelor toracice și extensia membrelor pelvine — reflexe tonice ale cefei (după P o l l o c k și D a v i s).

culată, substanța neagră, nucleul vestibular și în special de la nucleul dințat al cerebelului și trimite fibre către talam, către nucleii motori din trunchiul cerebral și măduvă (fasciculul rubrospinal).

Rolul nucleilor roșii în reglarea tonusului muscular a fost studiat în mod deosebit de R a d e m a k e r. La animalele decerebrate, la care s-a efectuat o secțiune a trunchiului cerebral între tuberculii patrugemeni anteriori și posteriori, anterior nucleului vestibular dar înapoia nucleului roșu (această secțiune se găsește puțin înaintea limitei rostrale sau craniale a punții, fiind deci o secțiune prepontină intercoliculară), se constată apariția *rigidității de decerebrare* (fig. 122 și 123), caracterizată prin extensia forțată a coloanei vertebrale, a capului (opistotonus), a cozii și a membrelor; se produce o intensificare a tonusului tuturor mușchilor extensori, în special a acelora care se opun forței gravitaționale. Rigiditatea de decerebrare nu apare dacă secțiunea se face anterior față de nucleul roșu; rezultă că acesta îndeplinește un rol normotonizator.

Prin deplasarea în sens caudal a secțiunii, astfel încît aceasta să cadă în spatele nucleului vestibular al lui Deiters, rigiditatea de decerebrare dispare brusc; prin distrugerea acestui nucleu cu procedee stereotaxice, la un animal cu secțiune prepontină intercoliculară (deci cu rigiditate de decerebrare), se constată că rigiditatea scade în mod pronunțat, fără ca să dispară cu totul. Reiese că activitatea de normalizare a tonusului muscular, exercitată de către nucleul roșu, compensează acțiunea de facilitare a acestuia (facilitare a reflexelor miotatice medulare) realizată de către nucleul vestibular, prin fasciculul vestibulospinal și de către formația reticulată din trunchiul cerebral, prin fasciculul reticulospinal.

Scanned with OKEN Scanner

Tuberculii patrugemeni (coliculii) sînt situaţi pe faţa dorsală a mezencefalului. Tuberculii patrugemeni anteriori la mamifere sînt legaţi morfofuncţional de analizatorul vizual, reprezentînd centrii reflecşi de orientare optică; prin extirparea lor survine incapacitatea de orientare reflexă spre sursele de lumină. Coliculii inferiori sînt aferentaţi analizatorului auditiv şi trimit eferenţe spre corpul geniculat median, participînd la efectuarea promptă a reflexelor de orientare spre sursele sonore.

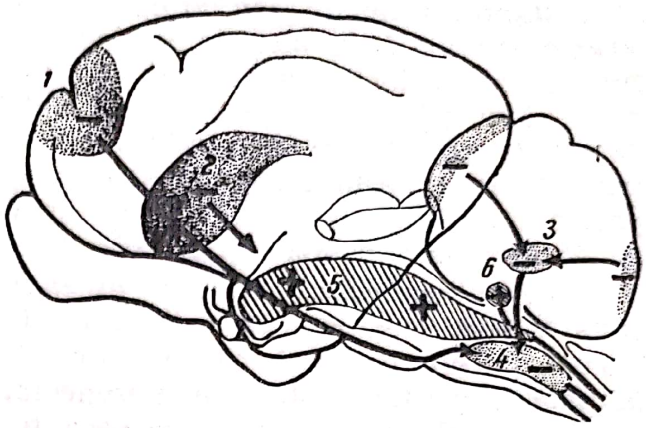


Fig. 124. Formaţia reticulată facilitatoare (+) şi inhibitoare (—) descendentă la pisică; căile inhibitoare:

1 — corticobulboreticulară (aria corticală IV s); *2* — caudatospinală; *3* — cerebeloreticulară; *4* — reticulospinală (formaţia reticulară bulbară). Căile activatoare: *5* — reticulospinală (formaţia reticulată mezencefalică şi pontină); *6* — vestibulospinală — nucleu Deiters (după Lindsley şi col.)

Formaţia reticulată. Din punct de vedere structural formaţia reticulată (reticulară) se caracterizează printr-o textură deosebită de a celorlalte mase de substanţe cenuşie, fiind formată din neuroni şi grupuri de neuroni, dispersaţi într-o reţea abundentă de fibre nervoase. A fost descrisă la toate nivelele trunchiului cerebral, dezvoltarea sa maximă fiind întîlnită în mezencefal; reprezintă 9/10 din întregul trunchi cerebral.

Formaţia reticulată constituie o entitate cu structură şi funcţii diferenţiate, care se întinde din bulb pînă în hipotalamul posterior. Princele trei sisteme reticulate ale sale reglează nivelul funcţional al sistemelor somatomotorii — facilitarea şi inhibiţia reflexelor medulare şi respectiv activarea corticală; în afara acestor funcţii somatice formaţia reticulată are şi importante funcţii vegetative.

Partea bulboprotuberanţială a formaţiei reticulate constituie *sistemul reticulat descendent* cu acţiune asupra reflectivităţii medulare, iar partea mezencefalodiencefalică formează *sistemul activator reticulat ascendent,* care activează neocortexul; la rîndul său, sistemul reticulat descendent se împarte într-un sistem descendent facilitator şi altul inhibitor (fig. 124).

Sistemul reticulat facilitator descendent din porţiunea rostrală a formaţiei reticulate a trunchiului cerebral, avînd o situaţie dorsolaterală în axul cerebral, determină o creştere a tonusului muscular, cu facilitarea reflexelor miotatice şi inhibarea reflexelor de flexiune, mecanisme specifice rigidităţii de decerebrare. Din sistemul facilitator descendent provin fibrele ce intră în alcătuirea fasciculului reticulospinal; în acelaşi sens acţionează fasciculul vestibulospinal.

Celulele din sistemul facilitator al formaţiei reticulate au proprietatea de a emite descărcări ritmice, oarecum la fel ca centrul respirator, care propagîndu-se de-a lungul fasciculului reticulospinal menţin tonusul musculaturii striate, prin bombardarea continuă a motoneuronilor alfa şi gamma; prin secţionarea acestui fascicul în zona medulară superioară, se produce areflectivitatea, caracteristică şocului spinal.

Scanned with OKEN Scanner

Sistemul reticulat inhibitor descendent sau bulbar, avînd o poziţie ventromediană, caudală, determină scăderea tonusului muscular şi inhibiţia reflexelor medulare, exercitînd efecte inhibitorii asupra motoneuronilor alfa şi gamma din coarnele ventrale ale măduvei. Sistemul reticulat inhibitor bulbar este activat de către stimulii proveniţi din patru zone: scoarţa cerebrală şi anume aria corticală 4 s, corpii striaţi, partea anterioară a cerebelului şi de către baroceptorii zonelor sinocarotidiene şi cardioaortice (fig. 124).

Sistemul reticulat activator ascendent. Folosind preparatul „encefal izolat" (secţiunea măduvei cervicale la nivel C_1), M o r u z z i şi M a g o u n (1949), constată că excitarea formaţiei reticulate mezencefalice (situată în partea rostrală a mezencefalului şi în hipotalamul posterior) la un animal care doarme provoacă trezirea acestuia şi desincronizarea activităţii electrice corticale; în locul undelor lente de somn, apare ritmul caracteristic fenomenului de trezire. Sistemul reticular activator ascendent participă deci la menţinerea stării de veghe; distrugerea prin electrocoagulare a porţiunii rostrale a formaţiei reticulate produce somn continuu. Excitaţiile transmise prin acest sistem provoacă o astfel de modificare funcţională la nivelul neuronilor corticoli, încît devine posibilă discriminarea stimulilor care vin pe căile senzitivosenzoriale; această activare este însoţită de o intensificare a irigaţiei sanguine şi a metabolismului cerebral (B e n e t a t o). Impulsurile care se propagă la scoarţă pe căile senzitive specifice au rol informaţional, pe cînd cele care se distribuie prin formaţiunea reticulată au un efect *dinamogenetic*, tonic, fiind neapărat necesare unei activităţi normale.

Formaţia reticulată primeşte numeroase *aferenţe* colaterale, care se desfac din căile aferente specifice la nivelul bulbului şi punţii, constituind calea nespecifică de transmitere ascendentă a excitaţiilor extero-, intero- şi proprioceptive; ea reprezintă un adevărat sistem centralizator pretalamic al impulsurilor senzitive. Formaţia reticulată a trunchiului cerebral realizează o primă înmănunchiere a reflexelor somatice şi vegetative în reacţii complexe, integrate. De asemenea primeşte impulsuri aferente şi din cortexul cerebral; cerebel, rinencefal, talam şi nucleii bazali. În acest mod formaţia reticulată este informată în mod permanent în ceea ce priveşte starea funcţională a celorlalte structuri corticosubcorticale, putînd participa la procesele de integrare, coordonare şi adaptare a funcţiilor organismului.

Structurile neuronale ale formaţiei reticulate ,prin care se reglează funcţiile vegetative, au dobîndit în procesul de evoluţie o serie de proprietăţi funcţionale. Astfel, centrii vasomotori din formaţia reticulată bulbară, similar sistemului facilitator descendent, emit impulsuri ritmice către musculatura netedă a vaselor, cu o frecvenţă de 1—3 c/s, menţinînd tonusul vasomotor. Neuronii reticulari din centrul respirator prin automatismul lor cu caracter ritmic întreţin ventilaţia pulmonară.

Recent s-a precizat că, formaţiunea reticulată joacă un rol important în procesul de elaborare şi fixare a conexiunilor temporare. A s r a t i a n constată că un reflex condiţionat viziualomotor poate persista şi după secţionarea tuturor legăturilor corticale posibile dintre aria vizuală şi zona motorie.

Scanned with OKEN Scanner

Sistemul reticulat inhibitor descendent sau bulbar, avînd o poziţie ventromediană, caudală, determină scăderea tonusului muscular şi inhibiţia reflexelor medulare, exercitînd efecte inhibitorii asupra motoneuronilor alfa şi gamma din coarnele ventrale ale măduvei. Sistemul reticulat inhibitor bulbar este activat de către stimulii proveniţi din patru zone: scoarţa cerebrală şi anume aria corticală 4 s, corpii striaţi, partea anterioară a cerebelului şi de către baroceptorii zonelor sinocarotidiene şi cardioaortice (fig. 124).

Sistemul reticulat activator ascendent. Folosind preparatul „encefal izolat" (secţiunea măduvei cervicale la nivel C_1), Moruzzi şi Magoun (1949), constată că excitarea formaţiei reticulate mezencefalice (situată în partea rostrală a mezencefalului şi în hipotalamul posterior) la un animal care doarme provoacă trezirea acestuia şi desincronizarea activităţii electrice corticale; în locul undelor lente de somn, apare ritmul caracteristic fenomenului de trezire. Sistemul reticular activator ascendent participă deci la menţinerea stării de veghe; distrugerea prin electrocoagulare a porţiunii rostrale a formaţiei reticulate produce somn continuu. Excitaţiile transmise prin acest sistem provoacă o astfel de modificare funcţională la nivelul neuronilor corticoli, încît devine posibilă discriminarea stimulilor care vin pe căile senzitivosenzoriale; această activare este însoţită de o intensificare a irigaţiei sanguine şi a metabolismului cerebral (Benetato). Impulsurile care se propagă la scoarţă pe căile senzitive specifice au rol informaţional, pe cînd cele care se distribuie prin formaţiunea reticulată au un efect *dinamogenetic*, tonic, fiind neapărat necesare unei activităţi normale.

Formaţia reticulată primeşte numeroase *aferenţe* colaterale, care se desfac din căile aferente specifice la nivelul bulbului şi punţii, constituind calea nespecifică de transmitere ascendentă a excitaţiilor extero-, intero- şi proprioceptive; ea reprezintă un adevărat sistem centralizator pretalamic al impulsurilor senzitive. Formaţia reticulată a trunchiului cerebral realizează o primă înmănunchiere a reflexelor somatice şi vegetative în reacţii complexe, integrate. De asemenea primeşte impulsuri aferente şi din cortexul cerebral; cerebel, rinencefal, talam şi nucleii bazali. În acest mod formaţia reticulată este informată în mod permanent în ceea ce priveşte starea funcţională a celorlalte structuri corticosubcorticale, putînd participa la procesele de integrare, coordonare şi adaptare a funcţiilor organismului.

Structurile neuronale ale formaţiei reticulate ,prin care se reglează funcţiile vegetative, au dobîndit în procesul de evoluţie o serie de proprietăţi funcţionale. Astfel, centrii vasomotori din formaţia reticulată bulbară, similar sistemului facilitator descendent, emit impulsuri ritmice către musculatura netedă a vaselor, cu o frecvenţă de 1—3 c/s, menţinînd tonusul vasomotor. Neuronii reticulari din centrul respirator prin automatismul lor cu caracter ritmic întreţin ventilaţia pulmonară.

Recent s-a precizat că, formaţiunea reticulată joacă un rol important în procesul de elaborare şi fixare a conexiunilor temporare. Asratian constată că un reflex condiţionat viziualomotor poate persista şi după secţionarea tuturor legăturilor corticale posibile dintre aria vizuală şi zona motorie.

Scanned with OKEN Scanner

Majoritatea căilor aferente și eferente ale formației reticulate sînt plurisinaptice; transmiterea excitațiilor nespecifice se face încet. Blocare acestor căi se poate face ușor, cu ajutorul barbituricelor, în special a clorpromazinei (acțiune hipnosedativă). Dimpotrivă, adrenalina, benzedrina, bioxidul de carbon produc fenomene de activare corticală, prin excitarea formației reticulate. Prezențe adrenalinei și noradrenalinei în formația reticulată mezencefalică (V o g t — 1954), sugerează posibilitatea participării unor factori umorali, alături de cei nervoși, la instituirea fenomenului de activare neuronală din timpul stressului emoțional sau provocat de efort (vasopresina acționează în același sens — B e n e t a t o și col., 1964).

Reflexele trunchiului cerebral. La nivelul trunchiului cerebral se închid numeroase reflexe somatice, vegetative și mixte. Dintre reflexele legate de funcțiile digestive fac parte reflexul de masticație, de sugere, de salivație, de deglutiție, de vomă, reflexele de rumegare și de eructație, gastrosecretor, pancreatosecretor, enterosecretor etc. În legătură cu circulația, menționăm reflexul cardiomoderator, oculocardiac, reflexele vasomotoare, presor și depresor; dintre reflexele respiratorii fac parte reflexele lui Hering și Breuer, reflexul de tuse, de strănut, de sughiț, de fonație, reflexe analizate în capitolele anterioare. Sînt importante de asemenea reflexele expresiei faciale sau ale mimicii, reflexele de apărare cum sînt cel lacrimal, oculopalpebral sau corneean de clipire, auditiv de clipire, reflexul auditivo-oculogir (constînd în devierea globilor oculari către sursa de zgomot) etc., reflexele de acomodare la lumină (fotomotor sau iridoconstrictor) și la distanță și desigur reflexele statice și statokinetice.

Reflexele statice și statokinetice. În trunchiul cerebral se găsesc centrii nervoși ai unor reflexe prin care animalul își adaptează tonusul mușchilor scheletici la menținerea diferitelor atitudini, a poziției normale în spațiu sau la redobîndirea acestei poziții atunci cînd dintr-o cauză oarecare a fost modificată. *Tonusul postural* se realizează prin contracția mușchilor care se opun gravitației. Poziția antigravitațională a animalului este controlată prin intermediul impulsurilor furnizate de către receptorii vestibulari, proprioceptivi, tactili și vizuali. Atitudinea rezultă din variații ale tonusului postural; o anumită atitudine corporală este rezultanta reacțiilor de adaptare statică. Postura reprezintă orientarea poziției corpului în raport de polul cefalic, prevăzut cu organe de prehensiune și cu telereceptori (în raport de poziția capului).

În modificarea tonusului mușchilor scheletici intervin după M a g n u s două categorii de reflexe: reflexe *statice*, de menținere a atitudinii corpului în repaus și reflexe *statokinetice*, de modificare a atitudinii, corpul fiind supus unei mișcări de accelerație.

Reflexele statice se împart în *reflexe de postură* și *reflexe de redresare.*

În cazul *reflexelor de postură* modificările poziției capului influențează poziția corpului și a membrelor, determinînd o anumită postură. Reflexele statice de postură generale, care interesează întreg corpul, pot fi studiate mai ușor pe animalul decerebrat (preparat mezencefalic), în care caz sînt mult exagerate, prin suprimarea acțiunilor inhibitorii. M a g n u s a arătat că reflexele de postură sînt influențate prin im-

Scanned with OKEN Scanner

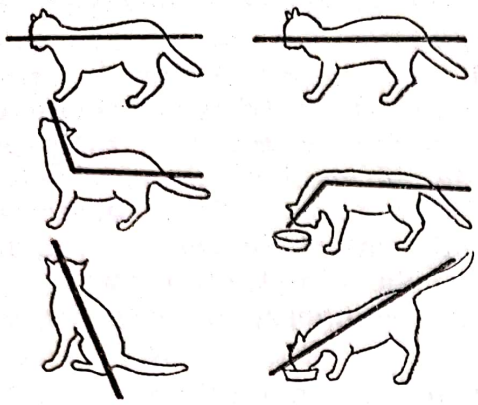


Fig. 125. Reflexe de postură cu originea în mușchii cefei:

stînga: — extensia capului antrenează extensia membrelor toracice și flexia celor pelvine, în așa fel încît axul corpului și capul rămîn pe aceeași linie; *dreapta* — flexia capului produce flexia membrelor toracice și extensia celor pelvine (după I. Baciu).

pulsuri pornite din mușchii cefei și din vestibul (receptorii labirintului membranos).

Reflexele de postură *cu originea în mușchii cefei* (reflexe tonice cervicale) se evidențiază în urma distrugerii labirintelor sau prin secționarea nervilor acustici. Rotația sau înclinarea capului spre dreapta provoacă la un asemenea animal o extensie promtă a ambelor membre de partea dreaptă, cu relaxarea membrelor din partea stîngă și invers. Extensia capului mărește tonusul membrelor toracice (extensia acestora) și produce flexia celor pelvine (cazul pisicii care privește spre etajeră); flexia capului determină flexia membrelor toracice și extensia celor pelvine (cazul pisicii care privește sub canapea — fig. 125).

Studierea reflexelor de postură *cu origine labirintică* (reflexe tonice labirintice) necesită excluderea stimulilor cervicali, fie prin secționarea bilaterală a rădăcinilor dorsale cervicale, fie prin fixarea rigidă a capului în raport cu trunchiul într-un aparat gipsat; sub acțiunea gravitației (sau inerției), otolitele își schimbă poziția față de celulele sensibile din petele auditive din utriculă și din saculă. Tonusul extensorilor la toate membrele este maxim cînd animalul este răsturnat pe spate și are valoare minimă cînd animalul este în poziție normală, iar linia interlabială face cu planul orizontal un unghi de 45° sub plan.

Prin *reflexele de redresare* (de îndreptare) animalele tind să revină la poziția normală cînd aceasta a fost modificată. Pentru studierea lor se utilizează animale decerebrate la nivel superior (preparate mezencefalice sau talamice); la pisică și la cîini, rigiditatea prin decerebrare nu este prezentă cînd mezencefalul rămîne intact. Reflexele de redresare au ca punct de plecare excitațiile produse în labirint, mușchii cefei, tegument și ochi.

Stimularea asimetrică a tegumentului corpului duce la reflexe de îndreptare. Un animal fără labirinte și orb se redresează dacă este culcat pe o parte (întîi își redresează capul și după aceea corpul); dacă pe partea laterală opusă, la animalul în decubit lateral, se așează o placă a cărei greutate este egală cu cea a animalului, reflexul de redresare nu se mai produce, datorită simetrizării bilaterale a excitațiilor.

Dînd unui animal diferite poziții în spațiu, capul își menține poziția normală față de planul orizontal (spre exemplu mișcările compensatorii ale capului la păsări). Prin distrugerea bilaterală a urechii interne și excluzînd văzul, animalul suspendat de membrele posterioare va sta cu capul atîrnat, inert.

Excitațiile vizuale au o deosebită importanță pentru reflexele de redresare. Un animal cu labirintele distruse și care suportă o presiune uniformă asupra tegumentelor (spre exemplu în apă), se poate totuși

Scanned with OKEN Scanner

redresa; dacă însă ochii sînt acoperiți, sau este introdus în apă tulbure redresarea nu mai este posibilă.

Tipică pentru reacția de redresare este comportarea unei pisici, legată la ochi, lăsată să cadă dintr-o poziție în care membrele erau orientate în sus; oricum ar fi aruncată, pisica cade în picioare. Stimulii labirintici, prin contracția mușchilor cefei, redresează capul. Prin excitarea proprioceptorilor mușchilor cefei se declanșează contracția reflexă a mușchilor coloanei vertebrale, aliniind-o față de cap (fig. 126).

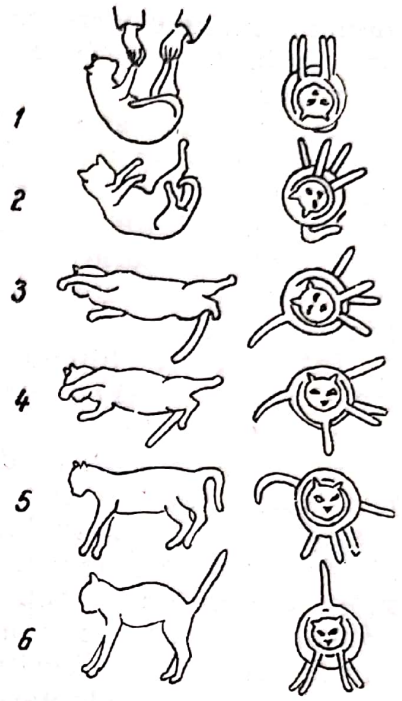


Fig. 126. Reflexe de redresare: *dreapta:* schema pozițiilor succesive ale capului, membrelor toracice și pelvine în decursul redresării (inițial stimulii labirintici, prin contracția mușchilor cefei, redresează capul); *stînga* — redresarea pisicii care cade după imaginile cinematografice ale lui Marey).

Reflexele statokinetice sînt inițiate de o mișcare cu o accelerație pozitivă, negativă sau unghiulară, avînd punctul de plecare în canalele semicirculare (crestele auditive). În cazul unei mișcări de ridicare bruscă, se produce flexiunea capului și a membrelor; la oprire are loc extensia capului și a membrelor (reacția ascensorului). În timpuli căderii efectul este invers — extensie în cădere și flexiune la oprirea **mișcării.**

În timpul unei mișcări de rotație rapidă în jurul unui ax vertical al corpului (accelerație unghiulară), se produce rotația capului în sens invers mișcării și abducția membrelor din partea spre care se rotește capul. Globii oculari, tinzînd să-și mențină poziția axului optic, suferă o rotație lentă, inversă celei a corpului; ajungînd la limita posibilității de rotație, revin rapid la punctul de plecare. Această mișcare alternativă a ochilor, lentă într-un sens, rapidă în celălalt, se numește *nistagmus*. Dacă rotația continuă un timp oarecare, cu un ritm constant, nistagmusul dispare; la oprirea bruscă a rotației mișcările involuntare ale ochiului încep din nou, însă în sens opus.

12.4.3. DIENCEFALUL

Diencefalul sau creierul intermediar îndeplinește un rol dublu — de stație releu pentru fibrele senzitive care merg la scoarță și de centru coordonator pentru principalele funcții vegetative. Aceste importante funcții se realizează printr-o serie de entități structurale, cu nuclei și centri specifici, dintre care o parte se găsesc în *hipotalam*, iar altă parte în *talam*.

12.4.3.1. Hipotalamul

La vertebratele inferioare, hipotalamul îndeplinește funcția cea mai înaltă de integrare vegetativă. La vertebratele superioare se menține rolul integrativ al reacțiilor somatovegetative complexe, în care pre-

domină efectele viscerelor, dar această activitate este subordonată scoarței cerebrale, care dispune de mai multe și mai eficiente posibilități de coordonare.

În hipotalam se găsesc peste 20 de nuclei de substanță cenușie, sistematizați după criterii morfofuncționale în patru grupe: grupul anterior sau preoptic, format din nucleii supraoptic și paraventricular, grupul median sau infundibulotuberian, cu nucleii dorsomedian și ventromedian, grupul lateral și grupul posterior în care se găsesc corpii mamilari, nucleii premamilari și supramamilari, precum și formația reticulată hipotalamică.

Între nucleii hipotalamici și majoritatea structurilor nervoase centrale, există un mare număr de conexiuni aferente și eferente. Hipotalamul primește aferente de la toate căile specifice de proiecție, de la formația reticulată, de la sistemul motor extrapiramidal, de la rinencefal și de la neocortexul frontal; concomitent trimite eferențe spre aceste structuri, realizînd astfel circuite de reglare, în care căile senzitivosenzoriale, motorii și vegetative sînt cuplate. Principalele conexiuni eferente sînt reprezentate de fasciculul supraopticohipofizar, hipotalamoreticular și mamilotalamic. Primind informații atît de la periferie cît și din diferite teritorii centrale, hipotalamul asigură pe căi neurohormonale adaptarea organismului la condițiile de mediu.

Integrarea encefalică a aferențelor mai sus amintite, permite hipotalamului să participe la realizarea unor reacții vegetative și somatice globale, care reprezintă tipuri de comportament. Hess, prin stimularea hipotalamului cu electrozi implantați cronic, a reprodus asemenea stări funcționale complexe; tipică sub acest raport este reacția de furie aparentă (fig. 127).

Folosindu-se diverse metode de distrugere (sau de scoatere din circuit prin secționarea fasciculelor de legătură) și excitare ale nucleilor hipotalamici, s-a putut preciza rolul lor fiziologic, faptul că hipotalamul este sediul centrilor organovegetativi superiori. În partea sa rostrală și medială se găsesc nucleii centrilor vegetativi superior parasimpatici, iar în cea posterolaterală a celor ortosimpatici. Vogt (1954), a arătată că, în timp ce primii conțin mari cantități de acetilcolină, ultimii sînt bogați în noradrenalină și serotonină. Prin intermediul lor hipotalamul coordonează activitatea organelor prevăzute cu funcții vegetative, în vederea menținerii echilibrului tensional, termic, hidric, glicemic etc.

Prin stimularea hipotalamului posterior (zona sau cîmpul dinamogen al lui Hess) se obține *reacția ergotropă,* o activare selectivă a sistemului simpatoadrenal: dilatarea pupilei, accelerarea ritmului cardiac și respirator, creșterea presiunii arteriale, hiperglicemie, hipertermie, piloerecție, inhibarea peristaltismului intestinal etc.; se asigură astfel fondul metabolic vegetativ necesar unor solicitări și performanțe mărite ale organismului (efort fizic, hipoxie, febră etc.). Prin lezarea nucleilor posteriori (electrocoagulare) metabolismul diminuează, animalul pierde capacitatea de a se adapta la frig (hipotermie), celulele din coarnele laterale ale substanței cenușii din măduva spinării degenerează.

Excitarea hipotalamului anterior este urmată de manifestări de tip invers — micșorarea pupilei, bradicardie și bradipnee, vasodilatație, hi-

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 127. Reacţii de comportament obţinute prin stimulare cu electrozi implantaţi cronic în hipotalam:
a — reflex de lingere; *b* — reflex de defecare; *c* — somn; *d* — furie aparentă (prelucrat după Hess).

potensiune, bronhoconstricţie etc. — caracteristice *reacţiei trofotrope*, evidenţiindu-se astfel o creştere a tonusului parasimpatic. Se înregistrează un efect anabolic, o intensificare a activităţii secretorii şi motorii digestive, o creştere a depozitării substanţelor nutritive în ţesuturi (depozitare de glicogen în ficat), a sintezei de ATP în celule. Lezarea regiunii anterioare hipotalamice tulbură capacitatea animalului de a se adapta la temperaturi ridicate, temperatura corporală creşte.

Hipotalamul este sediul reglării unor importante funcţii vegetative cum ar fi termoreglarea, hematopoeza, circulaţia, respiraţia, activitatea endocrină, aportul alimentar şi hidric, menţinerea stării de veghe (alături de formaţia reticulată) etc., activităţi despre care s-a vorbit

Scanned with OKEN Scanner

în celelalte capitole. Spre exemplu, în nucleul supraoptic din hipotalamul anterior se sintetizează (procesul de neurosecreție descoperit de Sharrer — 1928) hormonul antidiuretic, iar în nucleul paraventricular oxitocina, fapt ce permite să se vorbească despre o „glandă hipotalamică" în cadrul sistemului funcțional hipotalamohipofizar. Nucleii preoptici sînt legați de o serie de funcții viscerale cum ar fi micțiunea, defecația, vomismentul etc.

La nivelul hipotalamului a fost descris un centru al saţietăţii, situat în nucleul ventromedian şi un centru al senzaţiei de foame, localizat în aria dorsolaterală, care reglează aportul de hrană. Centrul saţietăţii exercită o acţiune de inhibiţie asupra centrului foamei. Leziuni bilaterale reduse ale nucleului ventromedian duc la obezitate prin hiperfagie, dispărînd senzaţia de saţietate. Lezarea hipotalamului lateral, provoacă anorexie, animalul moare prin inaniţie.

Conform *teoriei glucostatice a lui Mayer*, celulele din nucleii ventromediani se caracterizează printr-o mare susceptibilitate faţă de variaţiile glicemiei. În caz de hipoglicemie, influenţele inhibitorii pe care centrul saţietăţii le exercită asupra centrului dorsolateral al foamei scad, fapt care permite creşterea excitabilităţii acestui centru, respectiv apariţia senzaţiei de foame. Hipoglicemia realizată prin administrare de insulină stimulează apetitul.

Hinsey a evidenţiat în nucleii posterolaterali la pisică existenţa unor centri care intervin în controlul unor funcţii somatice; prin excitarea lor au fost provocate unele reacţii posturale şi o serie de mişcări fazice (funcţie somatomotoare).

Funcţiile nucleilor din hipotalam sînt influenţate de scoarţa cerebrală şi de talam. În general, scoarţa cerebrală acţionează în sens frenator asupra centrilor subcorticali; în cazul hipotalamului, scoarţa cerebrală modifică doar pragul de excitabilitate al diverşilor săi centri faţă de excitanţii neuroumorali. Goltz, extirpînd la cîine emisferele cerebrale şi o parte din talam, obţine o mare schimbare în reacţiile animalului: la cea mai mică provocare apare o stare de furie intensă, cunoscută sub denumirea de „falsă turbare".

12.4.3.2. Talamul

Talamul este o formaţiune cu rol de releu şi de centru de integrare în calea tuturor formelor de sensibilitate, cu excepţia celei olfactive, mai veche din punct de vedere filogenetic şi care se proiectează direct în rinencefal. În talam s-au identificat mai multe grupe de nuclei de substanţă cenuşie. Prima sistematizare a nucleilor talamici aparţine lui C. von Monakow şi este bazată pe gruparea topografică a nucleilor, după diverse puncte de reper anatomice: grupul anterior, medial sau intern, lateral sau extern, ventral, posterior. S-a stabilit existenţa unei corespondenţe stricte între anumite zone corticale şi anumiţi nuclei talamici. Astfel, von Monakow a descris relaţiile dintre corpul geniculat lateral şi lobul occipital al scoarţei cerebrale, în cadrul funcţiei vizuale, dintre corpul geniculat medial şi lobul temporal, în cadrul sensibilităţii auditive, dintre nucleii laterali — ventrali şi lobul parietal

Scanned with OKEN Scanner

(sensibilitate tactilă) etc. S-a arătat de asemenea că legăturile talamocorticale se fac în dublu sens, atît ascendent cît și descendent. Impulsurile care vin de la scoarță la talam au o însemnată influență asupra activității neuronilor talamici, ca dovadă fiind faptul că după decorticare (extirparea ariilor corespunzătoare senzitivosenzoriale din scoarța cerebrală) se produce o notabilă atrofie și apoi o degenerare a acestor neuroni. P. Flechsig, prin studiile sale asupra mielogenezei, ajunge la concluzii asemănătoare, precizînd și faptul că în nucleii ventrali posteriori ai talamului, unde se întrerup căile de sensibilitate, există o anumită dispoziție topografică, cu porțiuni precise pentru sensibilitatea capului, trunchiului și a membrelor (la cîini, la maimuțe). Deci proiecția somestezică în talam nu se face în raport de caracterul aferențelor, care se intrică, ci topografic, în raport de zonele corporale; din acest punct de vedere se aseamănă cu proiecția corticală.

J. E. Fulton, a făcut prima sistematizare pe bază de *conexiuni* a nucleilor talamici, împărțindu-i în nuclei de releu, nuclei de asociație și nuclei cu conexiuni subcorticale. *Grupa nucleilor de releu,* cum sînt corpii geniculați sau nucleii ventrali posteriori, contractează legături cu arii precise și bine localizate din scoarța cerebrală. La grupa *nucleilor asociativi* (nucleii dorsomedian, dorsolateral, pulvinarul) impulsurile aferente senzitivosenzoriale sosesc în mod indirect, prin intermediul nucleilor de releu sau a celor cu conexiuni subcorticale; după integrare impulsurile sînt proiectate în cortexul asociativ din lobul prefrontal și parietal posterior. Aceste conexiuni, în ambele sensuri (aferent și eferent), cu caracter reverberant, au rol în prelucrarea informațiilor senzoriale. Pulvinarul constiuie calea de trecere indirectă pentru impulsurile auditive și vizuale. Comun pentru aceste două grupe de nuclei este faptul că decorticarea, așa cum s-a arătat mai sus, duce la dispariția activității nucleilor specifici, ca urmare a degenerescenței retrograde. Grupa nucleilor cu *conexiuni subcorticale,* de pildă nucleii liniei mediane sau nucleul ventral anterior, nu au legături directe cu cortexul (nu degenerează după extirparea acestuia), dar primesc aferențe din partea structurilor inferioare, îndeosebi de la substanța reticulată a trunchiului cerebral și din hipotalam.

S-a considerat (Head și Holmes) că talamul reprezintă punctul terminus pentru stimulii dureroși. Împotriva unui asemenea punct de vedere, vine faptul că stimulii dureroși determină apariția de potențiale evocate pe scoarță și că se pot elabora reflexe condiționate la durere. Fibrele nervoase care conduc sensibilitatea dureroasă se împart la nivelul talamului în două grupe: un grup de fibre talamocorticale deservește durerea conștientă cu localizare precisă, iar celălalt se articulează cu căile de comandă ale reacțiilor somatovegetative asociate durerii. Talamul ar fi stația terminală pentru impulsurile proprioceptive și exteroceptive care generează senzații brute de durere și temperatură, fără posibilitate de discriminare fină.

Cercetările de electrofiziologie au evidențiat existența unui sistem talamic cu proiecție difuză nespecifică, entitate morfofuncțională diferită de formația reticulată, deoarece prin excitarea sa se obțin efecte deprimante asupra întregului cortex; după Fessard, toate structurile subcorticale prevăzute cu proprietăți inhibitorii asupra scoarței ce-

Scanned with OKEN Scanner

rebrale ar acționa prin intermediul acestui sistem. Așadar, tonusul cortical este sub influența permanentă a sistemului activator reticulat ascendent și a sistemului inhibitor de proiecție difuză din talam.

Prin distrugerea unilaterală a talamului (în special electroliza nucleilor posteriori și ventrali, cu un electrod bipolar, introdus cu ajutorul unui aparat stereotaxic) se obține o anestezie tactilă, profundă, termică și dureroasă încrucișată; toate căile aferente ale talamului dintr-o parte provin din partea opusă a corpului. Consecutiv pierderii sensibilității, se produce și o incoordonare a mișcărilor. Dimpotrivă, prin injectare de stricnină (cu un aparat stereotaxic) se produce o activare sinaptică, sensibilitatea profundă contralaterală se exacerbează. Aceste cercetări evidențiază rolul talamului în menținerea sensibilității normale.

Stimularea electrică a nucleilor postereoventrali ai talamului (efectuată și la om în cursul intervențiilor pe creier) determină senzații somatoestezice localizate de partea opusă a corpului. Datorită conexiunilor cu hipotalamul apar și o serie de reacții vegetative (hipertensiune, tahipnee, secreție lacrimală, dilatarea pupilei, inhibarea mișcărilor intestinale etc.), precum și manifestări emoționale (gemete, modificări de mimică etc.).

Talamul intervine în integrarea proceselor senzitivosenzoriale, motorii și vegetative. Realizarea unor stări psihice primare, cum ar fi plăcerea, tristețea, mînia, bucuria etc., ar fi localizată în talam. Behterev a arătat că la animalul talamic se menține mimica emoțională atît în legătură cu mînia (scrîșnirea dinților, horipilație etc.), cît și în legătură cu plăcerea (mișcarea cozii la cîine, torsul la pisică etc.), însoțite de modificările organice caracteristice (variații ale ritmului inimii, respirației, ale peristaltismului intestinal etc.); după ablația talamului aceste manifestări dispar.

12.4.4. CEREBELUL

Cerebelul este o formațiune metencefalică, situată pe partea dorsală a trunchiului cerebral; apare ca un organ pus în derivație pe traiectul căilor motorii și senzitive. Ca regulă generală cerebelul este cu atît mai dezvoltat cu cît animalul este mai activ și mobilitatea sa se efectuează într-un mediu mai puțin dens; astfel la păsări volumul cerebelului este mai apropiat de acela al emisferelor cerebrale (1/5—1/6) decît la mamifere (1/7—1/9).

Prin numeroasele conexiuni aferente (cerebelipete) și eferente (cerebelifuge) cerebelul influențează sistemele de comandă voluntară în vederea menținerii echilibrului și reglării tonusului muscular. Fibrele aferente cerebelului se termină în scoarța acestuia, iar cele eferente pornesc din nucleii cenușii cerebeloși (fig. 128).

Căile aferente sînt reprezentate de fasciculul cerebelos direct, care pătrunde în cerebel prin pedunculii cerebeloși posteriori, fasciculul cerebelos încrucișat, care pătrund în cerebel prin pedunculii cerebeloși anteriori, prin fibre care pornesc de la nucleii lui Goll și Burdach din

Scanned with OKEN Scanner

ambele părţi (fibre arcuate externe), fibre olivocerebeloase, vestibulocerebeloase, tectocerebeloase, pontocerebeloase. Scoarţa cerebeloasă primeşte şi aferenţe senzoriale auditive, vizuale, olfactive, gustative. Toate formele de sensibilitate care aferentează scoarţa cerebrală sînt reprezentate şi în cerebel, ajungînd la acest nivel în mod direct, fără să treacă mai întîi prin scoarţa cerebrală (reprezentarea persistă şi după îndepărtarea scoarţei cerebrale). Conexiunile aferente ale scoarţei cerebeloase prezintă, ca şi în scoarţa cerebrală, o somatotopie care nu redă „silueta" animalului. Prin colateralele tractusului piramidal neocerebelul este informat şi asupra comenzilor voluntare plecate din scoarţă.

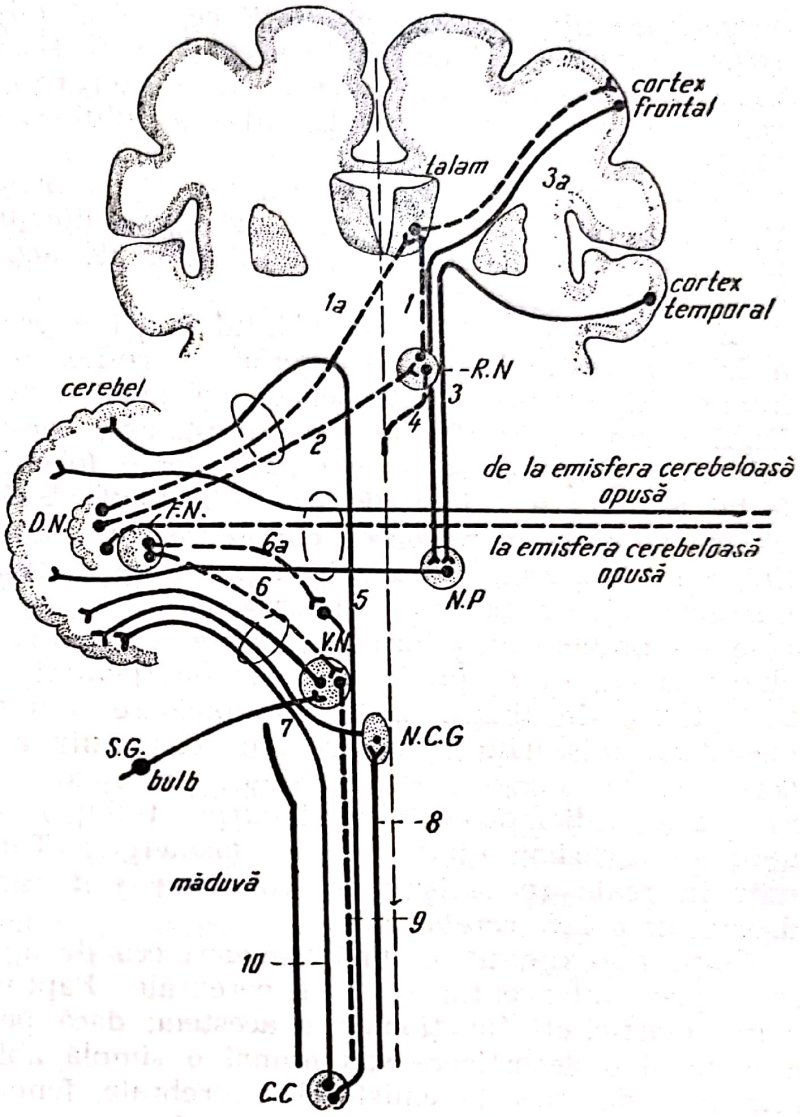


Fig. 128. Principalele conexiuni ale cerebelului:
linii continue — căi aferente; *linii întrerupte* — căi eferente; *R.N.* — nucleul roşu; *D.N.* — nucleul dinţat; *F.N.* — nucleul fastigial; *N.P.* — nucleii pontini; *V.N.* — nucleul vestibular; *N.G.C.* — nucleii gracilis şi cuneatus; *S.G.* — celulă din ganglionul lui Scarpa; *C.C.* — coloana lui Clarke (nucleul dorsal). *1* — fasciculul rubrotalamic; *1a* — fasciculul dentatotalamic; *2* — fasciculul cerebelorubral; *3* — fasciculul temporopontin; *3a* — fibre frontopontine; *4* — fasciculul rubrospinal; *5* — fasciculul spinocerebelos ventral (indirect); *6* — fasciculul fastigiovestibular *6a* — fasciculul fastigiobulbar; *7* — fibrele arcuate externe ce trec de la *N.G.C.* la cerebel; *8* — fasciculele gracilis şi cuneatus; *9* — fasciculul vestibulospinal; *10* — fasciculul spinocerebelos dorsal — direct (după Best şi Taylor).

Căile eferente nu se termină direct în motoneuronii coarnelor ventrale. Se disting căi descendente şi ascendente, cum sînt fasiculele cerebelovestibular, cerebeloolivar, cerebeloreticulobulbar, cerebelopontin, cerebelorubral, cerebelotalamic, care se continuă ulterior cu fasciculele vestibulospinal, reticulospinal, olivospinal, rubrospinal, rubrotalamic, talamocortical etc.

În afara acestor căii aferente şi eferente a fost identificată şi o *cale cortico-cerebelo-dento-rubro-talamo-corticală*, care formează un circuit închis. Fibrele pleacă din zona precentrală a cortexului cerebral împreună cu fasciculul piramidal şi fac sinapsă în nucleii punţii; după

Scanned with OKEN Scanner

încrucișare ajung prin pedunculii cerebeloși mijlocii la scoarța emisferelor cerebeloase și apoi la nucleul dințat. Ulterior prin fasciculul cerebelos anterior se proiectează în nucleu roșu și formația reticulată sau spre nucleul ventromedial al talamului și de aci la ariile corticale.

Studiul funcțiilor cerebelului s-a făcut prin extirpări parțiale sau totale, stimulare electrică, prin excitarea diferitelor cîmpuri receptoare ale corpului și detectarea potențialelor de acțiune evocate la nivelul scoarței cerebeloase etc.

Extirparea globală a cerebelului la cîine produce inițial, ca urmare a iritării vestibulare, o exagerare a reflexelor tonice de postură, o intensă hipertonie a extensorilor coloanei vertebrale și ai membrelor. După aproximativ 10 zile apar simptomele caracteristice *deficienței cerebeloase* propriu-zise și anume: astenie (oboseală musculară, slăbirea forței musculare), hipotonie (tonus muscular scăzut) și astazie (incapacitatea de a sta în picioare), cunoscute sub numele de triada simptomatică a lui Luciani. În același timp, animalul prezintă mișcări exagerate sau insuficiente pentru atingerea țelului (provocînd mișcări intenționale — prehensiunea orală a hranei la animal, cea manuală a unui obiect la om — se produc o serie de flexiuni și extensiuni), tremurături statice (în timpul ședерii în picioare) sau statokinetice (în cursul executării mișcărilor), tulburări ce constituie așa-numita dismetrie de decerebelare; mersul este nesigur, animalul se deplasează depărtînd membrele, ridicîndu-le în mod exagerat (hipermetrie), lipsa de coordonare a mișcărilor fiind evidentă (asinergie). Totalitatea acestor deficiențe în realizarea mișcărilor voluntare sînt caracteristice pentru sindromul de *ataxie cerebeloasă.*

După aproximativ o lună urmează cea de a treia fază, de compensare, prin intervenția scoarței cerebrale. Faptul este posibil datorită marei plasticități funcționale a acesteia; dacă pe lîngă decerebelare se execută și o decorticare sau numai o simplă ablație a zonelor senzitivomotorii din scoarța emisferelor cerebrale, fenomenele de compensație nu se mai produc. Dispariția tulburărilor provocate prin decerebelare se face cu atît mai repede cu cît animalul operat este mai tînăr (A s r a t i a n).

Experiențele de decerebelare au precizat astfel participarea cerebelului la procesele de reglare și coordonare ale activității musculare voluntare. Problema unor localizări cerebelare nu a fost încă rezolvată în întregime. Multă vreme a dominat concepția unei funcții unitare a cerebelului (F l o u r e n s, L u c i a n i, S h e r r i n g t o n). Prin cercetările efectuate de către Bölk (1906) și alți fiziologi, s-au adus argumente experimentale privitoare la existența unor oarecare localizări funcționale.

Lobul floculonodular, posterior sau arhicerebelul, avînd legături multiple cu aparatul vestibular, participă în mod predominant la funcția de echilibru; este dezvoltat mai ales la animalele înotătoare și zburătoare. Extirparea acestui lob determină tulburări de mers, cu baza de susținere lărgită (mers ebrios), pierderea echilibrului, tulburări care însă se compensează, spre deosebire de cele produse prin labirintectomie. Răul de mare nu apare la cîinii cu ablație floculară bilaterală.

Scanned with OKEN Scanner

Lobul anterior sau paleocerebelul (vermis), datorită legăturilor sale cu căile proprioceptive medulare (primește fasciculele spinocerebeloase și emite fasciculul cerebeloreticulospinal), contribuie la menținerea tonusului muscular (de postură). Excitarea sa reduce tonusul mușchilor extensori, iar extirparea provoacă hipertonie, opistotonus și exagerarea reflexelor osteotendinoase.

Lobul mijlociu, emisferele cerebeloase sau neocerebelul intervine în coordonarea mișcărilor voluntare, la reglarea mișcărilor fine; în urma extirpării sale apar tulburări în deplasare, o imprecizie a mișcărilor, manifestări care sînt cu atît mai pronunțate cu cît se urcă în scara animală.

12.4.5. CORPII STRIAȚI

Corpii striați sau ganglionii bazali, nucleii motori subcorticali ai prozencefalului, situați la baza emisferelor cerebrale, sînt formați, pentru fiecare emisferă în parte, din nucleul caudat și nucleul lenticular, fiind despărțiți prin capsula internă. La rîndul lui nucleul lenticular este format din putamen și globus pallidus. Partea cea mai veche din punct de vedere filogenetic este globus pallidus — paleostriatum; nucleul caudat și putamenul fiind formații mai noi sînt cunoscute sub denumirea de neostriatum (fig. 129). Apare utilă diviziunea globului pallidus într-o porțiune laterală și una medială. Porțiunea laterală este într-un anumit sens aferentă, deoarece primește fibre de la alte formațiuni, inclusiv talamul și scoarța cerebrală; în porțiunea medială predomină căile eferente, cum sînt cele destinate nucleului ventrolateral al talamului.

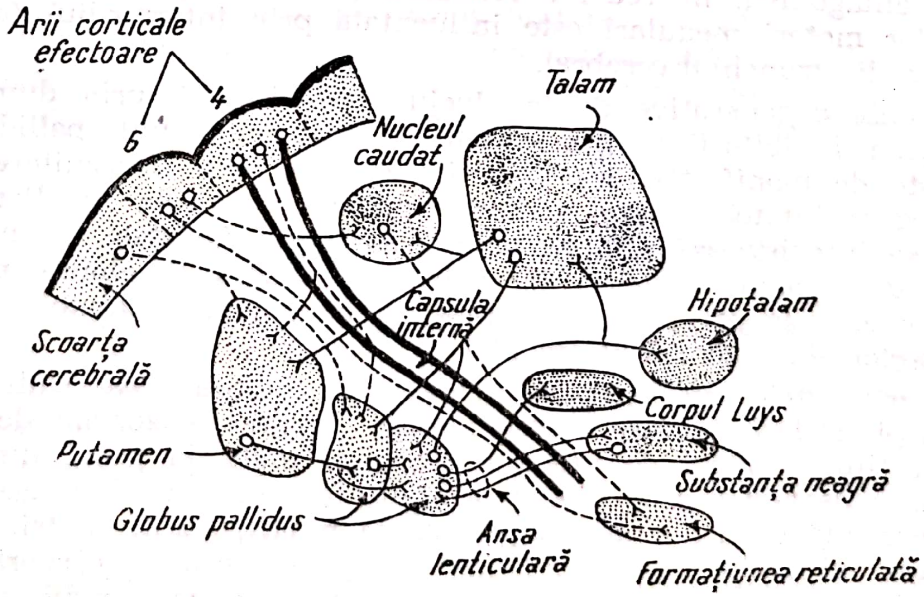


Fig. 129. Diagrama interconexiunilor ganglionilor bazali, talamului și scoarței cerebrale (după K e n n a r d).

Scanned with OKEN Scanner

Nucleul caudat și putamenul primesc fibre de la scoarța cerebrală (zona premotorie), iar prin intermediul nucleului globus pallidus emit fibre spre talam, substanța neagră, corpul lui Luys, nucleul roșu și formațiunea reticulată. Nucleii bazali primesc numeroase impulsuri atît corticale cît și subcorticale, care se transmit apoi de la un nucleu la altul prin fibre internucleare, într-o singură direcție, de la nucleul caudat spre putamen și de aici spre globus pallidus. Se remarcă existența unui circuit inchis *cortico-strio-pallido-talamo-cortical.*

Principalul rol fiziologic al corpilor striați este de a reduce și a tempera mișcările active comandate de cortexul cerebral. Dacă se examinează funcțiile ganglionilor bazali în raport cu postura sau cu mișcările inițiate de scoarța cerebrală, se constată inhibiția acestora prin excitarea electrică a nucleului caudat și a globului pallidus; nu se obțin niciodată mișcări motorii primare. Această influență inhibitoare predominantă a ganglionilor bazali asupra mișcărilor și posturilor condiționate cortical se face prin intermediul nucleului caudat (dispare cînd acest nucleu este distrus). S-a precizat existența unor arii corticale, numite „supresoare", prin a căror excitare se obțin efecte inhibitorii, cum ar fi diminuarea tonusului muscular, inhibiția mișcărilor provocate de pildă prin excitarea ariei 4 (motorie piramidală), inhibiția mișcărilor spontane, reducerea activității electrice corticale. Este posibil ca impulsurile ce pornesc de la aceste arii corticale supresoare (4 s, 6 s, 8 s etc.) să ajungă prin nucleul caudat și globus pallidus pînă la talam, de unde să revină la scoarță, moderînd activitatea zonei motorii; tonusul neocortexului este influențat în sens depresiv.

Rolul inhibitor al nucleilor bazali se manifestă atît în repaus cît și în mișcare. În condiții de repaus se asigură repartiția egală a impulsurilor dinamogene, care sosesc în mod continuu de la scoarță, asigurînd poziția corpului (postura), iar în timpul deplasării nucleii bazali intervin în repartizarea adecvată a excitațiilor corticale către mușchii agoniști și antagoniști, în vederea realizării țelului propus; excitabilitatea neuronilor motori medulari este influențată prin intermediul formației reticulate din trunchiul cerebral.

Leziunile degenerative de la nivelul neostriatului, prin diminuarea influențelor inhibitorii asupra scoarței și asupra globùlui pallidus, vor fi urmate de manifestări hiperkinetice (coree), prin transmiterea unor impulsuri facilitatoare spre măduva spinării. În boala lui Parkinson, la om, se înregistrează o hipertonie musculară, rigiditate, tremurături, cauzate de lezarea celulelor din substanța neagră și globus pallidus. Parkinsonienii ar prezenta un deficit de dopamină, mediatorul chimic al sinapselor din sistemul striopalidal.

La vertebratele inferioare, la care scoarța cerebrală este slab dezvoltată, corpii striați, la care sosesc mesaje senzitivosenzoriale de la talam, constituie centrul de integrare cel mai înalt; la pești, din corpii striați este dezvoltat doar globus pallidus. Nucleii bazali în aceste cazuri reprezintă centrii motori superiori; la păsări, acești centrii asigură efectuarea mișcărilor de zbor. După extirparea scoarței cerebrale, păsările se luptă cu alte animale, pot executa acte ca mersul, căutarea hranei, la fel ca păsările normale; o situație asemănătoare se înregistrează la mamiferele inferioare. Corpii striați comandă deci mișcările automate,

Scanned with OKEN Scanner

primitive, comune speciei. Prin dezvoltarea scoarței cerebrale funcțiile corpilor striați devin subordonate și strîns legate de procesele corticale, participînd la coordonarea actelor motorii complexe.

Sistemul motor extrapiramidal. La prezentarea căilor medulare descendente s-a amintit despre existența unui sistem motor piramidal și a unui sistem motor extrapiramidal. Acesta din urmă își are originea în ariile corticale extrapiramidale, mai puțin excitabile decît aria piramidală, dintre care cea mai importantă este aria premotorie (aria 6); la excitarea acestei arii, se obțin răspunsuri complexe, constituite din mișcări alternante de flexie și extensie ale membrelor, mișcării de rotație ale globilor oculari, ale capului etc. În rîndul ariilor extrapiramidale se includ și ariile prin a căror stimulare se obțin efecte inhibitorii, ariile „supresoare", despre care s-a vorbit.

În urma distrugerii ariei 6, la maimuță, se înregistrează o pierdere a adaptărilor motorii dobîndite înainte de intervenție; spre exemplu animalul trebuie să învețe din nou, într-o perioadă indelungată de timp, cum să deschidă o cutie. Aria 6 este centrul praxiilor.

Etajele subcorticale ale sistemului extrapiramidal grupează o serie de formațiuni, cunoscute în general sub denumirea de „nuclei cenușii bazali" cum sînt nucleii caudat și lenticular, corpul lui Luys, substanța neagră, nucleul roșu etc.

Sistemul extrapiramidal este reprezentat prin calea corticopontocerebeloasă, calea corticostrionigrală și calea parapiramidală. Centrii superiori integratori sînt atît în scoarța cerebrală cît și în corpii striați, iar impulsurile se transmit la motoneuronii medulari prin fasciculele vestibulospinal, rubrospinal și reticulospinal.

Sistemul extrapiramidal intervine în producerea mișcărilor automate, caracteristice speciei, în reglarea tonusului de postură, în inhibiția și facilitarea activității reflexe medulare. Clasic, se atribuie sistemului extrapiramidal rolul de a coordona motricitatea involuntară sau holocinetică, executarea mișcărilor voluntare — motricitate idiocinetică — revenind sistemului piramidal; holocineza este activitatea motorie mai veche filogenetic și ontogenetic. Efectuarea unor mișcări corecte reclamă participarea ambelor sisteme — holocinetic și idiocinetic.

12.4.6. SCOARȚA EMISFERELOR CEREBRALE

Emisferele cerebrale formează extremitatea cranială și cea mai complexă a axului cerebrospinal. Ca și la cerebel substanța cenușie este dispusă la periferie, învelind o masă de substanță albă, în care sînt incluși nucleii bazali, despre care s-a vorbit mai sus.

Totalitatea substanței cenușii periferice constituie scoarța cerebrală sau *cortexul,* cel mai important segment al sistemului nervos central, organul superior de integrare al organismului în mediu.

La mamiferele inferioare (rozătoare) scoarța cerebrală are un aspect neted — animale *lisencefale;* la cele superioare apar o serie de cute (circumvoluțiuni cerebrale sau giruri), despărțite prin șanțuri (sci-

Scanned with OKEN Scanner

zuri) și fisuri — animale *girencefale;* aranjamentul lor este relativ caracteristic pentru fiecare specie.

Prin studierea amănunțită a diferitelor arii corticale s-a văzut că structura scoarței cerebrale nu este uniformă; prin deosebirile de *citoarhitectonică* (structura și dispoziția straturilor celulare) și *mieloarhitectonică* (dispoziția straturilor fibrilare) au fost identificate la om aproximativ 160 de cîmpuri structurale. La toate mamiferele se deosebesc două mari tipuri structurale: *allocortex,* reprezentat prin paleocortex în scoarța lobului olfactiv și arhicortex în girul hipocampului, cu două straturi celulare (granular extern și piramidal profund) și *izocortex sau neocortex,* caracterizat prin prezența celor șase straturi celulare. Izocortexul poate fi homotipic, cînd este menținută stratificarea celor șase straturi și heterotipic, de tip agranular (s-au dezvoltat celulele piramidale în detrimentul straturilor granulare) sau de tip granular (cu dezvoltarea celulelor granulare în detrimentul celor piramidale). Împărțirea suprafeței corticale în diferite arii, în funcție de criteriile mai sus amintite (Campbell, Brodman, Vogt), este utilă pentru a ușura identificarea diferitelor zone corticale și mai puțin pentru a evidenția anumite particularități funcționale.

Substanța albă este formată din fibre mielinizate, diferențiate în fibre de proiecție, ascendente și descendente efectorii, care leagă scoarța cerebrală de centrii nervoși inferiori (subcorticali), fibre de asociație, ce fac legătura între diferitele zone din aceeași emisferă cerebrală și fibre comisurale, care asigură conexiunile dintre cele două emisfere cerebrale, prin corpul calos, comisura hipocampului și comisura anterioară.

Ceea ce impresionează în organizarea scoarței cerebrale este bogăția sinapselor corticale. În asigurarea proceselor asociative extrem de vaste, în realizarea înlănțuirilor sinaptice tridimensionale intracorticale, intervin o serie de neuroni de tip special: Golgi II (cu axon scurt), Martinotti (cu axon ascendent) și Cajal (cu axon orizontal). Lorente de No, a evidențiat unele posibilități de circulație a impulsurilor nervoase la nivelul scoarței cerebrale.

12.4.6.1. Localizările corticale

Mult timp s-a considerat că diversele teritorii corticale participă în mod egal la realizarea diferitelor funcțiunii superioare (doctrina echipotențialismului susținută de Flourens, Goltz, Lashley). În 1861, Broca, evidențiază relația dintre o anumită regiune a lobului frontal și vorbire. O serie de cercetări (extirpări parțiale, excitații în diferite puncte ale scoarței cerebrale, studierea curenților de acțiune ai scoarței etc.) au arătat că există o localizare a funcțiunilor în scoarța cerebrală, localizările avînd o deosebită complexitate și o dinamică aparte; tulburările provocate prin distrugerea unui element structural pot fi în general compensate. La păsări și la mamiferele inferioare, localizările corticale sînt mai puțin nete. În scoarța cerebrală au fost localizate aferențele aparatelor senzoriale specializate, proiecțiile somestezice, proiecțiile vegetative și aria somatomotorie.

Scanned with OKEN Scanner

Ariile corticale receptorii. Pavlov a arătat că în cadrul segmentului cortical al fiecărui analizator se poate distinge o zonă centrală, nucleară, destinată analizei fine a mesajelor primite și o zonă periferică, difuză, situată în jurul nucleului, cu o capacitate analitică mai redusă, dar care are posibilitatea de a suplini funcțiile zonei centrale. Datele de electrofiziologie, bazate în special pe tehnica potențialului evocat, au confirmat observațiile lui Pavlov.

Zona auditivă cuprinde la om ariile 41 și 42 ale lui Brodmann și o parte din circumvoluțiunea superioară a lobului temporal. La cîine, se găsește o zonă bine diferențiată în circumvoluțiunea silviană posterioară. După extirparea bilaterală a lobilor temporali, cîinele reacționează prin mișcarea urechilor la zgomote, la fluerături, dar nu vine cînd este chemat; nu mai este capabil să diferențieze sunetele pe care înainte le distingea. Cu alte cuvinte, au dispărut reflexele condiționate la excitanții auditivi, dobîndite înainte de operație. Persistența unor reacții la zgomote (ciulirea urechilor, întoarcerea capului) chiar și după extirparea completă a scoarței se explică prin localizarea acestor reflexe elementare în tuberculi patrugemeni posteriori (fig. 130 și 131).

Zona vizuală este situată pe fața internă a lobului occipital; extirparea bilaterală a acestei zone duce la cecitate (orbire centrală). Distrugerea unei zone limitate este urmată de dispariția unor reflexe dobîndite; cîinele nu-și mai recunoaște stăpînul, nu mai reacționează la amenințarea cu bățul etc. În aria striată (cîmpul 17 Brodmann), denumită și aria primară vizuală, se proiectează cîmpul central vizual al retinei; ariile adiacente 18 și 19, sînt arii asociative vizuale, făcînd legătura cu reflexele oculare coordinative.

Reprezentarea corticală a mirosului este localizată la nivelul rinencefalului, în aria prepiriformă. Pe baza metodei stimulilor olfactivi asociată cu metoda extirpărilor parțiale sau totale s-a putut demonstra (Allen) că regiunea hipocampului reprezintă la cîine un centru de diferențiere fină a mirosului. Spre deosebire de celelalte aferențe senzoriale, analizatorul olfactiv s-a dezvoltat în legătură cu arhipalium, căile olfactive neavînd releu talamic.

Proiecția corticală a aferențelor gustative se situează în zona de reprezentare somatotopică a limbii, în girusul postcentral (în piciorul circumvoluțiunii parietale ascendente din cîmpul 43 al scoarței cerebrale).

Reprezentarea corticală a aparatului vestibular a fost contestată, întrucît reflexele labirintice se produc și la animalul decorticat. Prin cercetări electrofiziologice s-a precizat totuși la pisică existența unei proiecții corticale între aria somestezică și cea auditivă.

Aferențele somestezice (ale sensibilității generale). După întreruperea de la nivelul talamului, acestea se termină în stratul al 4-lea din circumvoluțiunea parietală ascendentă (cîmpurile notate de Brodmann cu 3, 2, 1,) — *aria somestezică* sau *somatoestezică* (fig. 130 și 131). La mamiferele inferioare zonele somestezice nu sînt bine diferențiate, se suprapun peste cele motorii; delimitarea lor devine mai netă cu cit animalele sînt mai evoluate. La maimuțe ablația circumvoluțiunii pa-

Scanned with OKEN Scanner

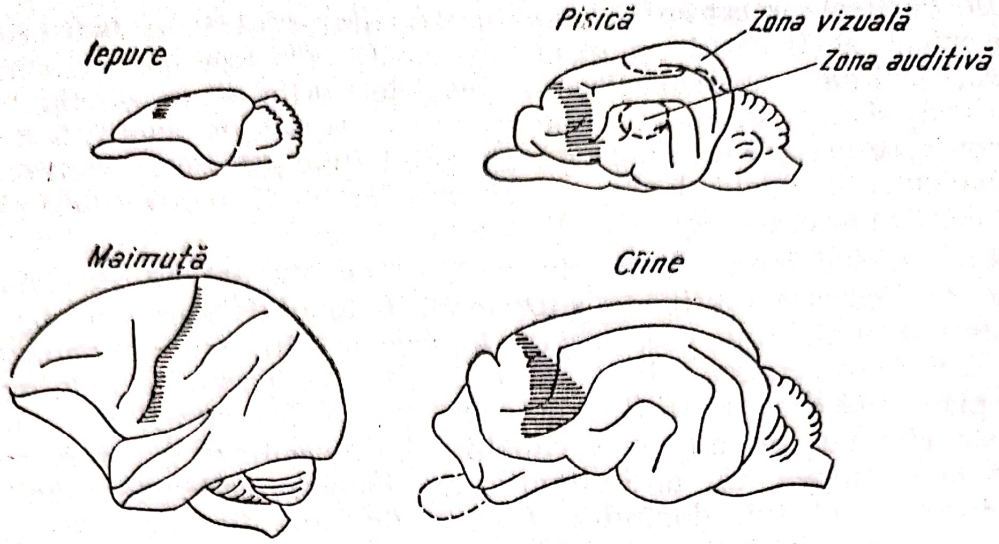


Fig. 130. Aria de proiecție pentru aferențele somestezice în scoarța emisferelor cerebrale: la iepure, pisică, cîine și maimuță; la pisică sînt reprezentate și localizările vizuală și auditivă (după A d r i a n).

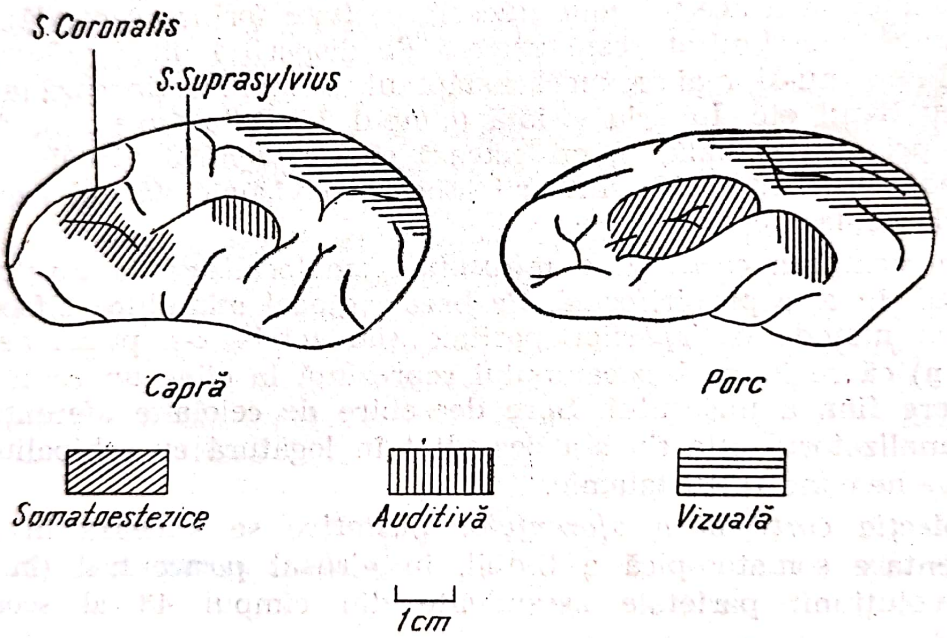


Fig. 131. Localizările somatoestezice, auditive și vizuale în scoarța emisferelor cerebrale la capră și porc (după A d r i a n).

rietale ascendente este urmată de tulburări de sensibilitate (tactilă, termică, proprioceptivă), de o pierdere totală a sensibilității somestezice contralaterale.

Proiecția întregului corp în circumvoluțiunea parietală ascendentă are un caracter invers și anume, membrele pelvine sînt proiectate în porțiunea superioară a circumvoluțiunii și chiar pe fața internă a emisferei cerebrale, de partea opusă, pe cînd porțiunea superioară a corpului și în special limba sînt localizate la piciorul circumvoluțiunii amintite. Desenarea diferitelor regiuni somestezice ale corpului, proporțional cu

Scanned with OKEN Scanner

suprafaţa de reprezentare pe aria parietală ascendentă, poartă numele de *homunculus senzitiv;* se observă în acest caz că zonele receptive ale corpului, foarte pronunţat discriminative, care conţin un mare număr de receptori pe unitate de suprafaţă, sînt cu mult mai bine reprezentate în scoarţa cerebrală. La om şi maimuţă aria corticală pentru sensibilitatea mîini şi a braţului este mai mare decît cea pentru trunchi şi picior; la iepure, pisică şi porc aria pentru faţă, buze, bot, perii tactili sau senzitivi din jurul botului este mai mare decît pentru membre. Proiecţia corticală a aferenţelor nociceptive, dureroase nu a putut fi încă precizată.

Procesul de *analiză corticală* a impulsurilor aferente, care duc la transformarea acestora în senzaţii diferenţiate, este un proces complex, la care nu participă numai circumvoluţiunea parietală ascendentă, ci întregul lob parietal. În afară de aria senzitivă amintită, cunoscută şi sub denumirea de arie somestezică primară S_1, se mai găseşte o arie somestezică suplimentară S_2, situată în peretele superior al scizurii lui Sylvius, mai primitivă, cu o origine filogenetică mai veche; aria S_1 are proiecţii contralaterale, pe cînd S_2 atît contralaterale cît şi homolaterale.

Impulsurile somestezice străbat în prealabil filtrul talamic, care are rol de integrare; colateralele emise spre formaţia reticulată, determină prin sistemul activator ascendent reticulat, un proces difuz de activare corticală, care are drept urmare facilitarea reacţiei de răspuns prin mecanism cortical, menţinerea stării de veghe. Se remarcă amestecul în aceeaşi zonă a scoarţei, a proiecţiilor cutanate, tactile, termice, dureroase şi profunde, kinestezice ale metamerului corespunzător, dispoziţie topografică întîlnită şi în talam.

Aria somestezică primară se află în vecinătatea ariei motorii, cu care este conectată funcţional, constituind o unitate — *aria senzitivomotorie;* stimuluarea girusului postcentral, produce în 20% din cazuri răspunsuri motorii, iar stimularea ariei motorii este urmată uneori de reacţii senzoriale.

Aferenţele viscerale. Trecînd prin formaţia reticulată a trunchiului cerebral şi hipotalam, se proiectează pe faţa internă a emisferelor cerebrale, constituind alături de *sistemul talamo-neocortical,* prezentat mai sus, *sistemul reticulohipotalamolimbic,* mai vechi din punct de vedere filogenetic, servind la organizarea tipurilor de comportamente, cu integrarea reacţiilor somatice, dar mai ales vegetative. Sub denumirea de *sistem limbic,* rinencefal sau creier visceral, se înţelege inelul de substanţă cenuşie situat pe faţa internă a emisferelor cerebrale, legat de reglări viscerale şi vasculare complexe (reacţii motorii viscerale, hipertensiune, dilatarea pupilei, inhibiţia respiraţiei etc.), alături de proiecţia aferenţelor olfactive. Sistemul limbic are un rol important în reacţiile emoţionale şi vegetative, formînd împreună cu hipotalamul o entitate funcţională, care determină comportamentul emoţional.

Organele interne sînt reprezentate atît în arhipalium cît şi în neocortex, fapt demonstrat de P a v l o v prin elaborarea de reflexe condiţionate consecutiv stimulării cîmpurilor interoceptive. B r e m e r (1938), a demonstrat în mod direct existenţa unor zone de proiecţie vagală în scoarţa cerebrală la pisică. Reacţiile psihovegetative din emoţii demonstrează că scoarţa cerebrală emite şi căi eferente viscerale; s-a ară-

Scanned with OKEN Scanner

tat că în musculatura striată se produc fenomene de vasodilatație, comandate de scoarță, chiar înainte de începerea efortului muscular.

Ariile corticale efectorii. În 1870, Fritsch și Hitzig, explorînd (excitînd cu curent electric) punct cu punct regiunea corticală motorie la cîine, situată în jurul șanțului cruciat, au reușit să localizeze precis zonele care comandă mișcările diverselor segmente ale corpului, infirmînd în mod definitiv teoria echipotențialismului. Întinderea zonelor motorii este cu atît mai mare cu cît mișcările pe care le execută animalul sînt mai complexe; cresc în seria ungulate, carnivore, primate. Poziția zonelor motorii este diferită în funcție de specie; la oaie sînt situate în special în circumvoluțiunea frontală superioară (Borgatti), la maimuță și la om ocupă circumvoluțiunea frontală ascendentă, înaintea scizurii lui Rolando (aria 4 din harta lui Brodmann).

Cortexul motor precentral sau prerolandic este mai extins decît circumvoluțiunea frontală ascendentă (aria primară). Sugar a evidențiat o arie motorie secundară în profunzimea scizurii lui Sylvius. O a treia zonă motorie, suplimentară, se găsește pe fața internă a emisferelor cerebrale, la capul circumvoluțiunii frontale ascendente; excitarea ei produce reacții motorii posturale, care se mențin un timp și după încetarea excitației.

Aria premotorie (aria 6) este situată în fața ariei 4, reprezentînd extremitatea corticală a sistemului extrapiramidal.

Între părțile superioare ale ariilor 4 și 6 este situată aria 4 s sau aria 4 supresivă; stimularea ei, are efecte inhibitorii — suprimarea unor mișcări în curs de efectuare, reducerea tonusului muscular etc.

Studiul reprezentărilor corticale la animale și de asemenea la om, în cursul intervențiilor chirurgicale, au evidențiat faptul că ariile corticale comandînd mișcările cele mai complexe au extinderea cea mai mare — la om mîna și fața, la mistreț rîtul, la iepure mușchii masticatori etc. (fig. 132). *Homunculus-ul motor*, la fel ca cel senzitiv, are o reprezentare inversă.

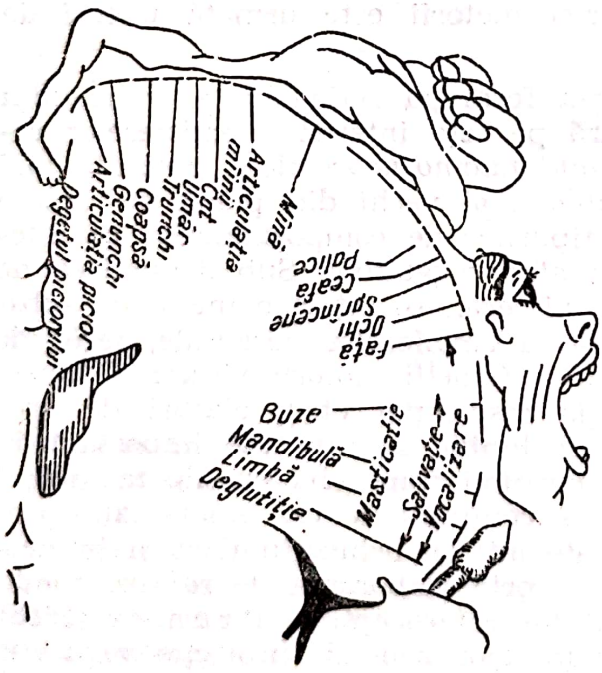


Fig. 132. Homunculus motor (după Penfield și Rasmussen).

Extirparea sau distrugerea parțială a zonelor motorii, determină tulburări cu atît mai însemnate cu cît animalele sînt situate mai sus pe scara zoologică. La ungulate, unde căile corticospinale sînt puține, extirparea ariei motorii piramidale nu are efecte nete asupra locomoției; animalul poate merge imediat după operație. La carnivore (pisică, cîine), apar paralizii trecătoare de partea opusă a corpului; dispar definitiv mișcările învățate, dobîndite, iar reflexele musculoten-

dinoase, reflexele proprioceptive de echilibrare sînt exagerate, prin pierderea influenţelor inhibitorii dependente de zonele extirpate. La maimuţă, distrugerea ariei precentrale este urmată de o paralizie flască a extremităţilor, care se remite curînd; rămîn deficitare mai mult timp mişcările de finețe. În urma distrugerii cîmpurilor 4 şi 6, tulburările sînt mai grave şi persistente.

Ariile corticale asociative. Alături de ariile receptorii şi efectorii se întîlnesc suprafeţe corticale care nu răspund la stimulări — *arii „mute"* — la nivelul cărora au loc importante conexiuni corticorticale, cu rol important în procesele integrative de ordin superior. Ariile asociative sînt slab reprezentate la animalele inferioare, dar se dezvoltă progresiv în filogeneză; la iepure, cortexul asociativ este foarte redus, pe cînd la antropoide şi îndeosebi la om ocupă cea mai mare parte a neocortexului.

12.4.6.2. Reflexele condiţionate

Reflexele se împart în reflexe înnăscute sau *necondiţionate* şi reflexe dobîndite sau *condiţionate.* Principalele deosebiri dintre aceste două categorii de reflexe sînt:

— Reflexele necondiţionate sînt proprii speciei, sînt prezente la toţi indivizii din specia respectivă şi se transmit ereditar; se manifestă imediat după naştere, fie ulterior, pe măsura dezvoltării sistemului neuromuscular (reflexele legate de mişcare) sau a sistemului endocrin (reflexele sexuale). Reflexele condiţionate se elaborează în timpul vieţii individuale şi diferă de la un individ la altul, în cadrul aceleiaşi specii, în funcţie de condiţiile lor de existenţă.

— Reflexele necondiţionate sînt relativ stabile şi în condiţii obişnuite se menţin pînă la sfîrşitul vieţii animalelor. Reflexele condiţionate sînt foarte inconstante; apar în anumite condiţii şi dispar odată cu modificarea acestora.

— Reflexele necondiţionate sînt legate de excitarea unor anumite zone receptoare, cu excitanţi specifici; spre exemplu reflexul necondiţionat salivar apare la contactul alimentelor cu receptorii din cavitatea bucală. Reflexele condiţionate se formează prin excitarea oricărui receptor: optic, olfactiv, auditiv, a receptorilor cutanaţi etc.

— Baza anatomică a arcurilor reflexelor necondiţionate este constantă; ele se pot închide în segmentele inferioare ale sistemului nervos central. Arcurile reflexelor condiţionate sînt temporare şi se închid în general la animalele superioare în scoarţa emisferelor cerebrale.

Reflexele condiţionate au fost descoperite de P a v l o v cu prilejul studierii secreţiei glandelor salivare; ele se „grefează" (se realizează) pe reflexele înnăscute sau necondiţionate.

Pentru *studiul experimental* al reflexelor condiţionate, după metoda clasică pavlovistă, se foloseşte o cameră izolată acustic, în care nu pot parveni decît excitanţi controlaţi; în acest fel se elimină factorii care generează reflexele de orientare. Animalul de studiu este de obicei un cîine, în perfectă stare de sănătate, avînd o fistulă salivară (parotidi-

Scanned with OKEN Scanner

anã) cronicã; existã posibilitatea, în cazul utilizãrii acestui organ efector, de a aprecia, dupã numãrul de picãturi de salivã, intensitatea reacţiei. Reflexul condiţionat se formează prin asocierea repetată a unui excitant necondiţionat (absolut, care declanşează în mod inevitabil reflexul înnăscut, cum ar fi în cazul acesta contactul mucoasei bucale cu alimentele) cu un excitant la început indiferent, care în mod obişnuit nu are nici-o legătură cu reflexul înnăscut. După circa 20—30 de asocieri, salivaţia se produce numai la acţiunea excitantului indiferent, care s-a transformat în excitant condiţionat.

Un alt model experimental utilizat frecvent este reflexul motor condiţionat de apărare, în care excitantul necondiţionat este reprezentat de un şoc electric, aplicat la nivelul pielii, la unul din membrele pelvine etc.

Excitant condiţionat (condiţional) poate deveni orice agent care excită un receptor, inclusiv interoceptorii; se utilizează agenţi acustici (metronom, sonerie, fluier, goarnă, gîlgîit de apă), vizuali (imagini avind contururi diferite, statice sau în mişcare), cutanaţi (excitaţii mecanice generate de dispozitive aplicate pe pielea animalului), termici, olfactivi, stimuli care acţionează asupra viscero- şi proprioceptorilor etc. În acelaşi sens poate fi utilizat timpul, pe care subiectul îl înregistrează datorită excitaţiilor din mediu şi fenomenelor ciclice din organism; spre exemplu dacă un cîine este alimentat în mod repetat, din 15 în 15 minute, secreţia salivară va apare la timpul corespunzător chiar şi atunci cînd administrarea hranei a fost suprimată.

Reflexele condiţionate interoceptive, care apar prin excitarea mecanoreceptorilor şi baroreceptorilor, a termoreceptorilor, a osmoreceptorilor şi a chemoreceptorilor au fost studiate în mod deosebit de K. Bîkov. Primul reflex condiţionat interoceptiv s-a obţinut la un cîine cu fistulă gastrică şi ureterală. Introducîndu-se o anumită cantitate de ser fiziologic în stomac s-a observat, consecutiv absorbţiei, o creştere a diurezei. După 20—25 de administrări, sifonîndu-se lichidul introdus în stomac, se înregistrează totuşi o diureză sporită. Agentul iniţial indiferent — excitarea interoceptorilor gastrici — asociat în mod repetat cu efectul produs de lichidul administrat, după absorbţia sa la nivelul intestinului, se transformă în semnal al reflexului condiţionat de intensificare a diurezei. Reflexele condiţionate interoceptive sînt mai inerte, necesitînd un număr mai mare de asocieri; se fixează mai greu, dar odată fixate se sting mai greu.

În elaborarea reflexelor condiţionate trebuiesc respectate o serie de *condiţii.* Se recomandă a se lucra pe animale tinere, sănătoase, beneficiind de un regim alimentar echilibrat, nevariat. Se impune ca excitantul indiferent să preceadă cu cel puţin cîteva secunde sau cel mult să coincidă în timp cu excitantul absolut; condiţionarea retrogradă (aplicarea stimulului indiferent după administrarea hranei) nu are efect. Este necesar ca intensitatea stimulului necondiţionat să fie mai mare decît a agentului care va deveni excitant condiţionat, să fie peste prag. Spre exemplu este greu să se elaboreze un reflex condiţionat alimentar la un cîine sătul, hrănit înaintea fiecărei experienţe; dimpotrivă intensificînd excitabilitatea centrului alimentar prin înfometare, se poate transforma chiar şi un agent nociv, care obişnuit provoacă un reflex

Scanned with OKEN Scanner

de apărare, într-un excitant condiţionat alimentar (Erofeeva). De asemenea este necesar ca asocierea celor doi stimuli să nu fie tulburată de excitanţi străini. Orice excitant nou apărut în camera de experienţă (zgomote, intrarea unei persoane, un miros nou etc.), prin reflexul de orientare pe care-l determină, tulbură elaborarea reflexului condiţionat sau opreşte producerea unui reflex deja stabilit; de aceea experienţele se fac în camere bine izolate din punct de vedere acustic, însuşi experimentatorul stînd într-o cameră separată şi acţionînd de la distanţă asupra animalului. Condiţia principală însă constă în asocierea repetată a excitantului indiferent cu cel absolut.

Mecanismul condiţionării. A fost explicat de Pavlov la nivel exclusiv *cortical*, prin stabilirea unei *căi bătătorite* între zona de proiecţie corticală a stimulului indiferent (ulterior condiţionat) şi proiecţia corticală a celui absolut. Cei doi stimuli, supuşi asocierii, provoacă apariţia a două focare de excitaţie corticale. Primul focar de excitaţie (determinat spre exemplu de un stimul sonor) generează doar simple reacţii de orientare; prin repetarea stimulului indiferent acest reflex slăbeşte treptat, iar apoi se stinge, prin dezvoltarea unui proces de inhibiţie corticală (la cîinii cu emisferele cerebrale extirpate reflexul de orientare nu dispare oricît de des se repetă stimulul indiferent). Cel de-al doilea focar de excitaţie (spre exemplu reprezentanţa corticală a reflexului necondiţionat alimentar), dată fiind semnificaţia sa fiziologică, este mult mai intens, comportîndu-se ca un *focar dominant*, direcţionînd (comutînd) calea de legătură. Între cele două focare de excitaţie se formează o legătură temporară, se bătăteşte un drum, astfel încît ulterior impulsurile generate de excitantul indiferent (apoi condiţionat) se îndreaptă spre centrul reflexului necondiţionat şi determină reacţia de răspuns proprie acestuia.

Fenomenul de bătătorire, închiderea conexiunii temporare, presupune şi anumite modificări de ordin *structural*, constînd într-o creştere în suprafaţă a sinapselor interneuronale existente (Eccles — 1953) sau în formarea unor noi legături sinaptice, prin dezvoltarea a noi prelungiri (R. Y. Cajal); dendritele cresc, mărind suprafaţa de contact, distanţele interneuronale diminuează, favorizînd astfel conductibilitatea nervoasă.

Investigaţii recente electrofiziologice au demonstrat posibilitatea unor condiţionări elementare, neselective şi la animalul decorticat. Bazaţi pe posibilitatea de a forma reflexe condiţionate la animale mai puţin evoluate filogenetic şi după decorticare, unii autori (Gastaut) au atribuit *formaţiei reticulate* rolul de a forma conexiuni temporare. În cursul condiţionării se produc fenomene de facilitare şi inhibiţie reticulară; distrugerea substanţei reticulate la nivelul mezencefalului şi diencefalului (distrugerea zonei dinamogene la pisică) împiedică formarea legăturilor condiţionate. Condiţionarea este privită în prezent ca un *act complex cortico-subcortical*. Secţiunile tangenţiale prin scoarţa cerebrală care întrerup conexiunile cortico-subcorticale, suprimă reflexele condiţionate.

Se pot distinge reflexe condiţionate *naturale şi artificiale*. În condiţii obişnuite de viaţă, în declanşarea oricărui reflex necondiţionat, alături de excitantul absolut acţionează o serie de alţi agenţi excitanţi,

Scanned with OKEN Scanner

indiferenți, care cu timpul devin condiționați; rezultă în felul acesta reflexele condiționate naturale. Astfel declanșarea secreției sucurilor digestive la vederea și mirosirea alimentelor, apropierea animalelor de locul unde se face administrarea hranei, îndepărtarea de foc etc. sînt exemple de reflexe condiționate naturale. Dacă excitantul indiferent nu are o legătură directă cu un reflex necondiționat, ci numai coincide cu acesta în timp, se va forma un reflex condiționat artificial, cum sînt cele obținute în laboratoarele de specialitate.

Semnificația biologică a reflexelor condiționate constă în asigurarea unei adaptări mai fine la mediu. Echilibrarea organismului cu mediul exterior doar prin intermediul reflexelor necondiționate (animal la care se extirpă emisferele cerebrale) este mult simplificată, limitată, vădit insuficientă. Ca rezultat a activității reflex-condiționate apar noi acte de comportament, fără de care activitatea oricărui organism s-ar mărgini la un număr de reacții înnăscute.

Numeroși stimuli din mediu, prin asociere cu stimulii specifici (necondiționați), se transformă în excitanți condiționați, asigurînd o mai promptă și mai eficientă adaptare, jucînd rolul de *semnalizatori* (fuga la auzul foșnetului de frunze provocat de apropierea animalului de pradă, secreția de sucuri digestive manifestată numai la vederea sau mirosul hranei etc.). Prin reflexe condiționate stabilite în timpul vieții față de agenți nocivi (foc, băț etc.) aceștia sînt evitați; mirosul devine un mijloc pentru descoperirea hranei. Acești semnalizatori concreți au fost cuprinși de P a v l o v sub denumirea de *primul sistem de semnalizare*. La om vorbirea articulată formează cel de al doilea sistem de semnalizare; cuvintele sînt „semnale ale semnalelor primului sistem".

Crearea de *stereotipuri dinamice* (succesiunea unui grup de excitanți, așezați totdeauna în aceeași ordine și la aceleași intervale de timp, în care excitantul precedent reprezintă stimulul condiționat pentru următorul excitant), asigură o adaptare automată, cu minim de efort cortical și o cheltuială de energie minimă din partea efectorilor. Condiționarea reprezintă astfel o modalitate de învățare și un mecanism de funcționare al sistemului nervos central.

12.4.6.3. Procesele de inhibiție în scoarța cerebrală

Activitatea normală a scoarței cerebrale se caracterizează printr-o interacțiune permanentă între procesele de excitație și inhibiție, procesele fundamentale de la acest nivel. În funcție de condițiile în care apare, inhibiția corticală se împarte în inhibiție *necondiționată sau înnăscută* (externă și supraliminală) și inhibiție *condiționată, elaborată sau internă* (stingerea, diferențierea, inhibiția condiționată și întîrzierea).

Inhibiția înnăscută (necondiționată) comportă forme care pot fi întîlnite atît la nivelul scoarței cerebrale, cît și în segmentele inferioare, filogenetic mai vechi, ale sistemului nervos central. Spre deosebire de aceasta, inhibiția elaborată sau condiționată este întîlnită în mod exclusiv în scoarța cerebrală. Inhibiția internă evoluează, perfecționîndu-se în filogeneză și ontogeneză. Cercetările lui M a i o r o v (1929), făcute pe

Scanned with OKEN Scanner

cățel între 2 săptămîni și un an au demonstrat că formele inhibiției interne, cum ar fi stingerea, diferențierea, se elaborează cu atît mai ușor cu cît animalul este mai înaintat în vîrstă.

În activitatea reflex-condiționată inhibiția acționează ca factor coordonator și de protecție. Spre exemplu, dacă excitantul necondiționat urmează după un interval de timp mai mare decît cel stabilit inițial, reacția reflexă întîrzie, întîrzierea corespunzînd mărimii intervalului. Restructurarea ce survine scutește organismul de un consum inutil de energie.

Inhibiția externă. Are la bază inducția negativă și constă în diminuarea reacției provocate de excitantul condiționat ca o consecință a apariției unui alt focar de excitație (prin intervenția unui excitant străin față de reflexul condiționat); reflexul de orientare inhibă reflexul condiționat. Spre exemplu dacă în timpul desfășurării unui reflex condiționat salivar survine un alt excitant se înregistrează o diminuare sau chiar o dispariție a răspunsului secretor; de aci și necesitatea camerelor izolate, care exclud intervenția unor excitanți neprevăzuți. La animalele aparținînd tipului de sistem nervos slab fenomenele de inhibiție externă sînt mai puternic exprimate.

Inhibiția supraliminală. Este provocată de stimulii care prin intensitatea lor depășesc capacitatea de lucru a celulelor corticale. Apare de asemenea ca o consecință a acțiunii frecvent repetate sau prelungite a unor excitanți; are un caracter de protecție, marcînd limita superioară a capacității funcționale a celulelor nervoase.

Inhibiția de stingere (extincția, stingerea). Constă în dispariția efectului provocat de excitantul condiționat atunci cînd încetează asocierea sa cu excitantul absolut. Reflexul condiționat, după ce a fost elaborat, necesită din cînd în cînd să fie „întărit", adică la excitantul condiționat să se asocieze cel absolut; absența întăririi duce la dezvoltarea unui proces de inhibiție internă, la stingerea reflexului condiționat. Ulterior reflexele mai vechi, stabile, bine elaborate se restabilesc spontan, în timp, fără a se relua asocierea fapt care demonstrează că legătura temporară se menține; în cazul reflexelor labile, recent elaborate, restabilirea survine doar dacă se procedează la întărirea excitantului condiționat.

Reflexul condiționat stins poate să reapară brusc sub influența unui excitant oarecare din afară, care suprimă stingerea, provocînd deci o desinhibiție.

Inhibiția de diferențiere. Se dezvoltă cînd se folosesc excitanți asemănători, în mod alternativ, dintre care unul se întărește în mod constant, iar ceilalți nu se întăresc. Spre exemplu dacă se elaborează un reflex condiționat salivar la un sunet cu 1000 de vibrații pe secundă (Hz) se constată la început că animalul reacționează și la sunetele de 900 și respectiv 1100 Hz (deși acești stimuli nu sînt întăriți), secreția salivară fiind însă mai redusă; este *faza de generalizare* a reflexului. Sunetele asemănătoare declanșează secreția salivară, dar concomitent cu aceasta și un reflex de orientare, care o inhibă într-o anumită măsură.

Scanned with OKEN Scanner

Cu timpul, prin întărirea constantă doar a sunetului de 1000 Hz, se produce *diferenţierea*, secreţia salivară apărînd doar la utilizarea acestuia.

În structura agenţilor similari sau „înrudiţi" cu excitantul condiţionat se deosebesc două componente, una de similitudine prin care se explică procesul iniţial de generalizare şi alta prin care diferă, responsabilă de apariţia reflexului de orientare la început şi a diferenţierii absolute în final.

Diferenţierea, o varietate a inhibiţiei interne, realizează trecerea de la o reacţie condiţionată generalizată la una specializată şi adaptată numai unui anumit excitant condiţionat, cu particularităţi bine precizate. *Concentrarea* procesului de excitaţie, restrîngerea lui pe o anumită arie corticală, se realizează prin limitarea iradierii excitaţiei de către inhibiţia de diferenţiere. Această opoziţie a contrariilor reprezintă una din formele dialectice ale mişcării proceselor fiziologice la nivelul sistemului nervos.

Elaborarea diferenţierii are o foarte mare importanţă pentru activitatea normală a organismului; în condiţii obişnuite de viaţă, asupra organismului acţionează mereu agenţi similari, dintre care numai unul singur reprezintă de fapt semnalul unui excitant necondiţionat oarecare. Diferenţierea exprimă posibilităţile de *discriminare corticală* ale agenţilor similari, reprezintă o metodă absolut obiectivă pentru aprecierea capacităţii de diferenţiere a analizatorilor în sectorul lor central (cortical).

Dacă concomitent cu un excitant condiţionat pozitiv va acţiona un agent excitant nou, iar combinaţia acestor doi agenţi nu este întărită niciodată, efectul condiţionat diminuează şi în cele din urmă dispare. Agentul nou se transformă într-un excitant care provoacă un proces de inhibiţie internă.

Este aşa-numita **inhibiţie condiţionată.** Spre exemplu, un metronom cu o frecvenţă de 120 de bătăi pe minut, fiind întărit în mod constant, se transformă într-un excitant condiţionat pozitiv. Pe de altă parte bătăile metronomului acţionînd simultan cu un excitant luminos nu vor fi întărite; se constată că reflexul condiţionat se inhibă la excitantul combinat metronom plus lumină. Excitantul luminos devine un inhibitor condiţionat, un semnal de neîntărire şi va inhiba şi alte reflexe.

Excitantul luminos trebuie să acţioneze fie simultan cu excitantul condiţionat pozitiv, fie cu cîteva secunde înaintea lui; dacă acest agent se întrerupe cu 10 sau mai multe secunde înaintea excitantului condiţionat, se elaborează un reflex condiţionat de ordinul al doilea.

Inhibiţia de întîrziere. Apare în condiţiile prelungirii duratei de acţiune a excitantului condiţionat (spre exemplu un metronom care acţionează 1—3 minute), pînă în momentul asocierii. În aceste circumstanţe, reacţia de răspuns (spre exemplu secreţia salivară) nu apare decît spre sfîrşitul intervalului. Se pot distinge două faze: una inactivă, în care procesul excitator este mascat temporar de inhibiţie şi una activă, în care se manifestă răspunsul specific.

În cazul inhibiţiei de întîrziere, excitantul condiţionat reprezintă suma dintre stimulul sonor şi sfîrşitul intervalului în care acesta acţionează, moment care precede întărirea sa; acţiunea metronomului în alte momente ale aceluiaşi interval rămîne fără efect.

Scanned with OKEN Scanner

Reflexele vestigiale constituie o formă a inhibiției de întîrziere, în care excitantul necondiționat intervine după un oarecare interval de la terminarea acțiunii excitantului condiționat; ceea ce se asociază în acest caz este urma (vestigiul) excitației condiționate. Pauza dintre cei doi factori supuși asocierii se poate institui prin îndepărtarea treptată a intervenției excitantului absolut față de terminarea acțiunii excitantului condiționat sau prin fixarea intervalului la valoarea dorită încă de la începutul experienței.

Reflexul condiționat întîrziat, ca și cel vestigial, arată că desfășurarea unui ciclu de procese într-o succesiune determinată în timp se reflectă în scoarța cerebrală a animalului și poate fi apreciat cu metode obiective; se demonstrează deci și pe plan fiziologic existența timpului ca realitate obiectivă. Școala lui I. P. Pavlov, a demonstrat de asemenea experimental existența obiectivă ca factor fiziologic a spațiului și a elementelor sale, spre exemplu prin reflexul condiționat la ambianță (prezentat în capitolele anterioare).

12.4.6.4. Dinamica proceselor corticale

O caracteristică importantă a proceselor de excitație și inhibiție în scoarță este mișcarea acestora. Prin metoda clasică a reflexelor condiționate a fost evidențiat caracterul profund dinamic al interrelațiilor dintre excitație și inhibiție, *iradierea și concentrarea* acestora.

Mobilitatea proceselor nervoase fundamentale a fost demonstrată mai întîi în cazul inhibiției (N. I. Krasnogorschi). La un cîine s-au elaborat două reflexe condiționate salivare la excitații cutanat-mecanice, generate cu ajutorul unor dispozitive speciale, de înțepare, fixate în lungul unuia din membrele pelvine, la distanță de 3 și respectiv 22 cm de regiunea plantară (punctele 1—2). Stimularea unui alt punct, inferior, la nivel plantar, nu a fost întărită, acesta devenind astfel inhibitor prin diferențiere. Prin stimularea repetată a punctului inhibitor s-a provocat prin sumație un puternic focar de inhibiție corticală. Acționînd pe acest fond asupra punctelor 1—2 se constată absența răspunsului la punctul apropiat 1 și o reacție ușor mărită (6—7 picături de salivă în loc de 5) la punctul îndepărtat 2. Anularea secreției salivare condiționate în punctul aflat în vecinătatea punctului inferior (proiecția lor în extremitatea corticală a analizatorului cutanat respectă aceleași raporturi), care a generat focarul de inhibiție corticală, se explică prin iradierea acestui focar; creșterea ușoară a debitului secretor în punctul îndepărtat, corespunde unui proces de inducție pozitivă. După un interval de 10 minute devine eficientă stimularea cutanat-mecanică a punctului 1, ceea ce demonstrează o ulterioară concentrare a procesului de inhibiție. K. M. Petrova, utilizînd un model experimental similar, a demonstrat mobilitatea — iradierea și respectiv concentrarea — procesului de excitație.

În activitatea nervoasă superioară se regăsește fenomenul de *inducție reciprocă*, întîlnit și în etajele inferioare ale sistemului nervos central. La periferia unui focar concentrat de excitație, precum și în ace-

Scanned with OKEN Scanner

lași loc, după întreruperea excitării, se dezvoltă un proces de inhibiție (faza negativă a inducției sau inducția negativă), iar în jurul unui focar concentrat de inhibiție se dezvoltă un proces de excitație (faza pozitivă a inducției sau inducția pozitivă). Inducția reciprocă asigură delimitarea riguroasă a focarelor de excitație și de inhibiție. Legea inducției reciproce ilustrează una dintre trăsăturile fundamentale ale dialecticii — cea a contradicțiilor interne și a unității contrariilor.

Datorită interferării proceselor de excitație și inhibiție, a fenomenelor de inducție, iradiere și concentrare, scoarța emisferelor cerebrale ia un aspect de „mozaic", după expresia lui P a v l o v, fiind împărțită în zone cu o reactivitate diferită, care se întrepătrund.

Funcția de analiză și sinteză a scoarței. Aceste funcții ale scoarței cerebrale, prezentate parțial în paginile anterioare și care vor mai fi discutate și în cadrul capitolului privind fiziologia analizatorilor, permit organismului animal să diferențieze din ansamblul agenților indiferenți din mediu, stimulii cu acțiune fiziologică sau patologică. Acești stimuli servesc drept semnale pentru declanșarea unor reacții adecvate din partea animalului, de mare importanță biologică. Facultățile discriminative ale organismului sînt realizate în special de către segmentul central al analizatorilor. Metoda reflexelor condiționate permite studierea obiectivă a acestor funcții de analiză și sinteză. Gradul la care se produce diferențierea între diferitele tipuri de excitanți este o măsură a posibilității de analiză a emisferelor cerebrale și este adesea uimitor. Spre exemplu, două nuanțe de cenușiu, care pentru ochiul uman apar identice, sînt perfect diferențiate de cîine, dacă între stimulul primar și cel diferențiat se scurge un interval de 1 minut; este posibilă diferențierea ritmului între un sitmul primar cu 120 bătăi pe minut (metronom) și cel diferențiat cu 118 bătăi pe minut (A n d r i e v). Întreaga activitate analitică se bazează pe procesul de inhibiție (inhibiția de diferențiere), proces care asigură delimitarea iradierii excitației în sistemul nervos central.

Dezvoltarea răspunsului condiționat relevă în mod evident posibilitățile de sinteză sau de asociație ale cortexului. Cortexul este de asemenea capabil să sintetizeze stimulii succesivi într-un excitant condiționat complex. Spre exemplu, succesiunea stimulilor lumină *(L)*, stimul cutanat *(C)*, clocotul apei *(S)*, va fi sintetizată într-un stimul condiționat pozitiv; ordinea inversă *(S—C—L)*, după diferențiere, prin neîntărire, va fi fără efect. Seriile de sunete dintr-un cuvînt (numele unui cîine) sau dintr-un ordin reprezintă un alt exemplu de stimul condiționa compus succesiv. Procedeul de elaborare al reflexelor condiționate prin *stereotip dinamic* presupune deci o ordine strictă în aplicarea excitanților condiționați, atît în ce privește succesiunea, cît și sub raportul intervalelor de timp dintre ei. Ordinea precisă a fenomenelor din lumea înconjurătoare se imprimă în activitatea scoarței cerebrale sub forma unui complex funcțional unitar, sub forma stereotipului dinamic. Consolidarea stereotipului dinamic este dificilă, dar odată fixat constituie cea mai ușoară formă de activitate corticală. Înlocuirea sau suprimarea stereotipului elaborat se face, de asemenea foarte greu.

Scanned with OKEN Scanner

12.4.6.5. Tipurile de sistem nervos

Noţiunea de tip de activitate nervoasă superioară sau de tip de sistem nervos, introdusă de şcoala pavlovistă, defineşte particularităţile comportamentale ale animalelor şi omului în raport de multitudinea condiţiilor mediului înconjurător.

În aprecierea tipului de sistem nervos se iau în considerare următoarele trei proprietăţi funcţionale ale proceselor nervoase fundamentale de la nivelul scoarţei cerebrale: *forţa* sau energia proceselor de excitaţie şi inhibiţie, *echilibrul* dintre acestea şi *mobilitatea* acestor procese.

Noţiunea de forţă reflectă capacitatea de muncă a celulei corticale şi limitele acestei capacităţi. Un stimul devine eficient numai dacă atinge un anumit prag de intensitate; cînd intensitatea excitantului depăşeşte o anumită limită, procesul de excitaţie este înlocuit printr-un proces de inhibiţie supraliminală. Se poate distinge un tip de sistem nervos tare, cu un prag înalt al capacităţii de muncă, la care inhibiţia supraliminală apare la stimuli de intensităţi mari şi un tip slab, cu o capacitate de muncă scăzută.

În funcţie de raportul cantitativ dintre procesele de excitaţie şi inhibiţie se poate vorbi de un tip echilibrat, cînd ambele procese nervoase se caracterizează printr-o dezvoltare şi stabilitate egală şi un tip neechilibrat, cînd unul dintre procesele nervoase fundamentale predomină.

Mobilitatea ne indică rapiditatea cu care un proces nervos este înlocuit cu celălalt, viteza de iradiere şi de concentrare a acestora; din acest punct de vedere se deosebeşte un tip mobil şi un tip inert.

Pe baza acestor proprietăţi şi prin confruntarea datelor experimentale obţinute cu ajutorul metodei reflexelor condiţionate, cu datele furnizate din observarea animalelor aflate în deplină libertate, I. P. Pavlov distinge la cîini următoarele patru tipuri de sistem nervos:

Tipul slab, caracterizat prin capacitatea de muncă redusă a neuronilor corticali; acest fapt determină apariţia frecventă a inhibiţiei supraliminale, la stimuli de intensitate medie. Animalele aparţinînd acestui tip elaborează cu greu reflexele condiţionate şi diferitele forme de inhibiţie internă, sînt inhibabile, „fricoase", se adaptează greu cadrului experimental. La acest tip sînt slabe atît procesul de inhibiţie cît şi cel de excitaţie, dar domină procesul de inhibiţie.

Tipul puternic, echilibrat, mobil (vioi, sanguin) corespunde tipului ideal; procesele de excitaţie şi de inhibiţie sînt puternice, de intensitate aproximativ egală, iar înlocuirea unui proces nervos cu altul se face repede şi uşor. Cîinii care aparţin acestui tip sînt vioi, sociabili, reacţionează prompt la diverşi agenţi excitanţi, se adaptează cu uşurinţă condiţiilor exterioare şi de dresaj.

Tipul puternic, echilibrat, lent (inert, flegmatic, liniştit), se caracterizează prin mobilitatea redusă a proceselor de excitaţie şi inhibiţie, prin inerţia lor.

Tipul puternic, neechilibrat (coleric, nestăpînit), la care ambele procese sînt puternice, dar predomină net excitaţia; animalul este agresiv, se adaptează cu greu condiţiilor de viaţă.

Scanned with OKEN Scanner

În afară de tipurile enumerate se întîlnesc desigur o serie de variante, de tipuri intermediare. Prin antrenament, ţinînd cont de plasticitatea marcată proprie emisferelor cerebrale, trăsăturile caracteristice, transmise ereditar, ale tipului de sistem nervos slab sau puternic neechilibrat, la cîine şi la alte animale pot fi ameliorate.

Dezvoltarea teoriei condiţionării în perioada postpavloviană. O serie de cercetători s-au dedicat studiului proceselor complexe de condiţionare, imaginînd metode noi de investigaţie. O contribuţie deosebită la dezvoltarea metodicii condiţionării a fost adusă de J. Konorski şi S. Miller, prin metoda de condiţionare instrumentală. În această metodă experimentatorul nu oferă cîinelui excitantul necondiţionat decît dacă animalul execută în prealabil o mişcare de un anumit tip. Spre exemplu, după un număr oarecare de asocieri între ridicarea de către experimentator a unei labe a animalului şi administrarea hranei, cîinele va reproduce singur această mişcare, cu o frecvenţă cu atît mai mare cu cît va fi mai flămînd.

Se asociază apoi actului motor un excitant oarecare (un metronom); excitantul acustic va deveni semnal al administrării hranei. Dacă în condiţionarea clasică excitantul condiţionat precede pe cel necondiţionat, în condiţionarea instrumentală se stabileşte succesiunea: excitant condiţionat — mişcare — excitant necondiţionat. În locul metronomului se poate spune animalului: „dă laba", cuvinte care vor deveni excitantul condiţionat al mişcării sale active. Această metodă de condiţionare stă la baza dresării animalelor.

Rezultate deosebit de interesante au fost obţinute de asemenea şi cu alte metode: metoda de studiu a comportamentului elaborată în condiţii de activitate motorie liberă (P. S. Kupalov), metoda cutiilor („box-problem"), adaptată în special studiului activităţii nervoase superioare a maimuţelor (Weigl, 1929), metoda autostimulării (Olds, 1958), metodele electrofiziologice cum ar fi cele de desincronizare a activităţii de fond sau de condiţionare a potenţialelor evocate etc.

Conexiunea temporară, mecanism al memoriei substratului nervos. O proprietate specifică a neuronului este păstrarea sub formă de urme a celor două procese nervoase fundamentale — de excitaţie şi de inhibiţie. Formarea de *engrame*, proprietatea de interiorizare, de întipărire, este o caracteristică funcţională exclusivă a substratului nervos, deşi excitabilitatea este proprie substanţei vii în totalitate. Neurologia clasică interpretează depozitarea informaţiilor în sistemul nervos central ca fiind datorită proceselor ce au loc în ariile asociative.

Se consideră că înmagazinarea urmelor (actul de memorie) se realizează în două faze succesive: o fază precoce (labilă), corespunzînd trecerii repetate a influxului nervos printr-o serie de lanţuri multineuronale închise, reverberante, care se activează reciproc — *formarea engramei* sau faza memoriei dinamice sau circulante (memoria de scurtă durată sau temporară) — şi faza ulterioară, stabilă — *depozitarea engramei* — care comportă importante modificări de ordin chimic (memoria de lungă durată).

Lanţurile multineuronale închise constituie baza structurală a actului de memorie. Prin trecerea repetată a impulsurilor se înregistrează o creştere progresivă a suprafeţelor de contact existente între neuroni;

Scanned with OKEN Scanner

o serie de joncţiuni funcţional inexistente anterior se actualizează. În felul acesta se favorizează reverberaţia de durată şi propagarea impulsurilor chiar şi după ce stimulul iniţial, declanşator a încetat să mai acţioneze.

Cercetări de histochimie au arătat că în faza a doua, stabilă, se produce o restructurare intracitoplasmatică a secvenţelor acidului ribonucleic. În urma administrărilor de actinomicină D sau de puromicină, substanţe care inhibă procesul de sinteză al acizilor nucleici, în primul rînd în scoarţa cerebrală, unde turnoverul proteic este foarte activ, s-a înregistrat o dispariţie a informaţiilor stocate în sistemul nervos central al animalelor; rezultă că acizii nucleici participă la procesul de depozitare durabilă a informaţiei în neuronii din sistemul nervos central. Cu vîrsta, paralel cu diminuarea proceselor de biosinteză a acizilor nucleici şi a protidelor, capacitatea de engramare se reduce.

Experienţe sugestive, în sensul participării acizilor nucleici la procesul de depozitare a informaţiei, au fost efectuate pe hamsteri. La aceste animale s-au elaborat reflexe condiţionate motorii alimentare la stimuli vizuali şi sonori. După sacrificarea ulterioară a animalelor s-a preparat un extract cerebral conţinînd acid ribonucleic, care a fost injectat unor hamsteri ce nu fuseseră supuşi experienţelor de condiţionare; la aceste animale reflexele condiţionate s-au elaborat într-un interval de două ori mai scurt decît la martorii neinjectaţi.

Merkler consideră că memoria de scurtă durată ar reprezenta doar o modificare reversibilă a conformaţiei structurilor proteice din membrana neuronală (mediatorii chimici ar reacţiona cu protidele din membrana neuronală, schimbîndu-le conformaţia), pe cînd memoria de lungă durată ar fi consecinţa sintezei unui ARN mesager adecvat, care face ca modificările reversibile ale structurii membranei neuronale să devină durabile.

Electroencefalograma. Activitatea scoarţei emisferelor cerebrale poate fi studiată şi prin urmărirea modificărilor potenţialelor electrice recoltate cu electrozi adecvaţi, fie direct de pe suprafaţa scoarţei — electrocorticograma — fie de la nivelul cutiei craniene — electroencefalograma (Berger — 1929).

Activitatea electrică spontană a scoarţei cerebrale are un caracter continuu, fiind rezultanta variaţiilor ritmice ale potenţialului electric al numeroaselor celule corticale; această rezultantă se exteriorizează în cursul înregistrării prin ritmuri cu frecvenţe extrem de variabile. Geneza undelor corticale se explică prin activitatea circuitelor reverberante intracorticale, în cadrul cărora neuronii descarcă în mod repetitiv şi se excită reciproc. Electroencefalograma diferă după derivaţiile în care este interceptat „cîmpul electric" encefalic.

Pe electroencefalogramă se descriu diverse *tipuri de unde* în funcţie de frecvenţa şi amplitudinea acestora; cu cît amplitudinea este mai mare cu atît frecvenţa va fi mai mică.

S-au descris undele (sau ritmurile) alfa, cu o frecvenţă de 8—14 ciclii/secundă (c/s) sau Hz şi o amplitudine medie de 50 microvolţi, undele beta cu o frecvenţă de 16—30 c/s şi o amplitudine de 5—30 microvolţi, undele teta cu o frecvenţă de 4—8 c/s şi amplitudine de 30—40 microvolţi (apar în stressul emoţional) şi undele delta cu o frec-

Scanned with OKEN Scanner

venţă de 0,3—4 c/s şi o amplitudine de 150 microvolţi (se întîlnesc în somn profund). Undele teta şi delta apar îndeosebi în stări patologice.

Ritmul alfa este dominant în stare de veghe, repaus senzorial şi relaxare musculară (reducerea aferenţelor proprioceptive). Este „blocat" prin deschiderea ochilor; dispare în somn. În decursul excitaţiilor sau prin concentrarea atenţiei, ritmul alfa este înlocuit prin ritmul beta, cu o frecvenţă mai mare şi o amplitudine mai mică; este reacţia de blocare a ritmului alfa, *reacţia de trezire* sau de desincronizare. Această reacţie se realizează prin intermediul formaţiei reticulate, prin porţiunea situată în partea rostrală a mezencefalului şi în hipotalamul posterior (sistemul reticulat activator ascendent). Ritmul beta corespunde unei activităţi sporite a creierului, sub acţiunea diverşilor excitanţi.

În cercetările de electrofiziologie, experimentatorul nu se mulţumeşte doar cu înregistrarea pasivă a activităţii electrice de bază, spontane, ci intervine activ, punînd creierului „întrebări" (stimuli sau excitanţi naturali sau artificiali) şi analizînd „răspunsurile" acestuia — aşa numitele *potenţiale evocate*. Stimularea intensă, de scurtă durată a unei căi aferente generează la nivelul proiecţiei corticale corespunzătoare un răspuns electric tipic, reprezentat de o undă pozitivă urmată de o undă negativă (salva aferentă determină o negativizare a celulelor din stratul 4 granular, faţă de care potenţialul suprafeţei scoarţei se pozitivează).

12.4.6.6. Somnul

Pavlov a considerat că somnul corespunde unei iradieri largi şi prelungite a inhibiţiei pe întreaga suprafaţă corticală, inhibiţie care poate să coboare şi la formaţiunile subcorticale apropiate.. Somnul se instalează cînd stimulii care au dobîndit o valoare inhibitoare se adresează scoarţei fără a li se opune excitanţi condiţionaţi pozitivi.

Dacă un excitant indiferent se repetă de mai multe ori, animalul încetează să mai reacţioneze, datorită inhibiţiei corticale a reflexului de orientare; prin iradierea inhibiţiei în scoarţa cerebrală animalul adoarme. Acelaşi lucru se produce şi în cazul alungirii perioadei de separarea a excitantului condiţionat de cel necondiţionat: inhibiţia care se dezvoltă în urma întîrzierii iradiază uşor şi animalul adoarme. Somnul, respectiv reacţia nevrotică apare şi în cursul supraîncordării discriminării corticale. În somnul natural rămîn zone izolate, necuprinse de inhibiţie şi care explică parţial producerea viselor.

Teoria lui Pavlov asupra genezei somnului este în concordanţă cu datele mai noi, prin care s-a demonstrat că în timpul somnului se produc modificări ale activităţii electrice corticale, prin reducerea evidentă a impulsurilor aferente specifice şi nespecifice.

Bremer (1937), a arătat că secţionarea trunchiului cerebral între tuberculii patrugemeni anteriori şi posteriori (preparat denumit „creier izolat") produce o electroencefalogramă tipică de somn; acest comportament se explică prin deaferentarea senzorială, cu excepţia aferenţelor optice şi olfactive. Galkin, experimentînd pe cîini, după secţionarea nn. optici, olfactivi şi acustici, constată că animalele dor-

Scanned with OKEN Scanner

meau 23 ore din 24, trezindu-se numai atunci cînd erau chinuite de foame sau de alte necesităţi fiziologice; aceşti cîini puteau fi desinhibaţi prin intervenţii energice asupra receptorilor cutanaţi.

O secţiune practicată la un nivel inferior, în regiunea măduvei cervicale (preparat denumit „encefal izolat") nu alterează aspectul caracteristic al electroencefalogramei de veghe, fiind conservate în primul rînd numeroasele aferenţe trigeminale. Stimularea receptorilor nervilor cranieni sau a formaţiei reticulate mezencefalice (sistemul reticulat activator ascendent) determină *activarea electrică corticală* — reacţia de trezire, cu ritm beta rapid, de voltaj redus, asincron (fig. 133). Trezirea, veghea sau starea de alertă se manifestă sub raportul activităţii electrice corticale ca o activare sau desincronizare. *Starea de veghe* este întreţinută de aferenţele senzoriale venite atît pe căile specifice cît şi pe cele nespecifice (prin intermediul substanţei reticulate). Activarea corticală poate fi obţinută şi prin intermediul adrenalinei, care joacă rol de mediator în sistemul reticulat activator ascendent. În cursul trecerii de la somn la veghe, prin punerea în acţiune a formaţiunii reticulate, starea de excitabilitate a creierului creşte, ceea ce se manifestă printr-o intensificare marcantă a proceselor de integrare perceptuală. Distrugerea prin electrocoagulare a porţiunii rostrale a formaţiei reticulate produce somn continuu. Starea de somn electric poate fi obţinută şi prin administrare de clorpromazină, substanţă care produce o secţiune farmacologică a trunchiului cerebral.

Somnul este o încetare fiziologică, periodică, a activităţii nervoase superioare, în alternanţă cu starea de veghe (vigilă), cu persistenţă activităţii nervoase inferioare şi predominanţa tonusului parasimpatic; reprezintă o reacţie trofotropă.

În timpul somnului se produce ocluzia palpebrală, diminuarea tonusului muscular, a reflexelor tendinoase şi cutanate (reflexele nociceptive se amplifică), o reducere a forţei de contracţie şi a ritmului cardiac, a presiunii arteriale, a ritmului respirator, a proceselor de excretie şi a metabolismului; digestia se activează.

Observaţiile asupra somnului uman şi cercetările experimentele asupra somnului efectuate pe mamifere, în special pe pisică, au stabilit că în somnul propriu-zis, care urmează perioadei de trecere de la veghe la somn, se pot distinge două stadii fundamentale. Primul, denumit *somn cu unde lente (SL)* sau faza întîia a somnului, fără mişcări oculare rapide, este caracterizat electroencefalografic prin sincronizarea progresivă a undelor neocorticale (fusuri şi apoi unde lente de mare voltaj). Al doilea stadiu este denumit *somn activat (SA)*, oniric şi este caracterizat electroencefalografic printr-o desincronizare a traseelor neo-

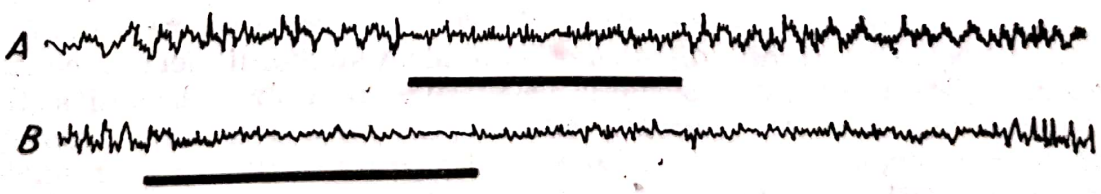


Fig. 133. Reacţia de oprire (activare electrică corticală) prin stimularea sistemului reticulat ascendent la pisică anesteziată:

A — „encefal izolat", anestezie uşoară; *B* — animal intact, anestezie profundă (după I. Baciu).

Scanned with OKEN Scanner

corticale, asemănătoare celor din starea de trezire (unde rapide de voltaj redus). Dispariţia totală a tonusului musculaturii cefei şi a restului musculaturii antigravitaţionale, precum şi mişcările rapide ale globilor oculari, sînt manifestări caracteristice ale *SA*. Studiile asupra somnului uman au precizat că stările onirice din cursul somnului (visele) coincid în timp cu stadiul de *SA*.

Privarea selectivă de *SA* (plasarea animalului — pisică — în condiţii în care relaxarea totală a tonusului muscular să determine căderea şi consecutiv trezirea acestuia) produce importante modificări vegetative şi o creştere a excitabilităţii generale. J o u v e t, emite ipoteza acumulării în cursul privării de *SA* a unui produs neuroumoral sau metabolic, care generează starea de hiperexcitabilitate şi a cărui eliminare nu este posibilă decît în *SA*. Somnul activat reprezintă deci o necesitate fiziologică.

La pisică, s-a evidenţiat un centru al viselor în substanţa reticulată bulbară rostrală. Distrugerea acestui centru nu afectează somnul, dar suprimă visele; animalele respective mor în 6—8 săptămîni prin epuizare nervoasă. De aceea, visele se consideră că exercită o protecţie prin „deprogramare".

La numeroase mamifere, imediat după naştere, stadiul de somn lent lipseşte; se constată trecerea directă de la starea de veghe la cea de somn activat. Stadiul de *SL* apare apoi treptat, fapt ce ar implica maturizarea unor mecanisme de feed-back inhibitor corticoreticulate. La animalul adult, *SL* ocupă partea cea mai însemnată din durata totală a somnului.

Durata şi numărul zilnic al perioadelor de somn variază cu specia; în general animalele dorm mai puţin decît omul. La cal, bou, se înregistrează pînă la 8 perioade de somn în decursul a 24 ore, cu o durată medie totală de şase ore. Majoritatea animalelor, inclusiv taurinele, în timpul somnului profund stau culcate; calul doarme de preferinţă în picioare (datorită aparatului pasiv). Lipsa îndelungată a somnului provoacă moartea animalelor; cîinele rezistă la insomnie 7 zile, omul maximum 20 de zile.

12.4.7. SISTEMUL NERVOS VEGETATIV

În afara nervilor destinaţi musculaturii scheletice, din sistemul nervos central se desprind fibre nervoase, aferente şi eferente, destinate reglării funcţiilor vegetative, viscerale, de nutriţie, inervînd inima, muşchii netezi ai diverselor viscere, vasele, glandele digestive, endocrine etc., inclusiv musculatura somatică. Aceste căi nervoase împreună cu centrii corespunzători din diversele etaje ale sistemului nervos central constituie sistemul nervos al vieţii vegetative; în cadrul acestui sistem se situează toţi neuronii eferenţi, cu excepţia acelora a căror excitaţie produce contracţia muşchilor scheletici. Deoarece activitatea organelor inervate de sistemul nervos vegetativ se face fără controlul voinţei, acesta a fost denumit în mod impropriu sistem nervos autonom (L a n g l e y — 1898). Cercetările din ultimele decenii au demonstrat că siste-

Scanned with OKEN Scanner

mul nervos vegetativ este reprezentat în formaţia reticulată a trunchiului cerebral, în diencefal, rinencefal şi în neocortex, în strînsă legătură cu aferenţele somatice, rezultînd astfel un proces de integrare a funcţiilor vegetative şi de relaţie.

Sistemul nervos vegetativ se caracterizează printr-o serie de particularităţi de ordin anatomic şi funcţional. Fibrele vegetative eferente se desprind numai din anumite regiuni ale axului cerebrospinal.

Orice cale eferentă vegetativă este formată din înlănţuirea a doi neuroni. Primul neuron este situat în substanţa cenuşie a trunchiului cerebral sau a măduvei; axonul lui se termină într-un ganglion şi reprezintă fibra preganglionară, mielinică, de tip *B*, în care influxul nervos se propagă cu o viteză de 3—14 m/s. Axonul celui de al doilea neuron, situat în ganglioni, formează fibra postganglionară, amielinică, de tip C, cu o viteză de conducere de 0,4—1,6 m/s; aceasta ajunge la organul efector, formînd plexuri periferice bogate. Mediaţia umorală în sinapsele ganglionare ortosimpatice şi parasimpatice este colinergică. Fibrele nervoase vegetative au o cronaxie mai mare decît cea a nervilor motori care deservesc musculatura striată, iar viteza influxului nervos este mai mică.

Sistemul nervos vegetativ funcţionează tot pe bază de reflexe; reflexele vegetative se caracterizează printr-o postdescărcare prelungită. Asupra diverselor organe se exercită o influenţă permanentă — *tonusul vegetativ* — întreţinut prin mecanisme reflexe, prin impulsurile care sosesc în mod continuu de la periferie.

După segmentul de origine şi după unele particularităţi funcţionale, în sistemul nervos vegetativ se distinge un grup ortosimpatic şi un grup parasimpatic. Acţiunile celor două compartimente antagoniste se echilibrează prin stimulare reciprocă (antagonismul interstimulant descris de D. Danielopolu).

12.4.7.1. Ortosimpaticul

Îşi are originea în celulele din coarnele laterale ale măduvei, cuprinse între primul segment toracic şi al doilea pînă la al cincilea segment lombar (în funcţie de specie). Axonii acestor neuroni (fibra preganglionară) părăsesc măduva prin rădăcinile ventrale ale nervilor rahidieni şi pătrund în lanţul ganglionar paravertebral ca ramură comunicantă albă, făcînd sinapsă într-un ganglion paravertebral sau în cel prevertebral sau periferic (visceral). Fibra postganglionară, amielinică, se îndreaptă spre organul de destinaţie fie prin trunchiuri nervoase speciale, fie formînd plexuri, fie pătrunzînd din nou în trunchiul nervilor rahidieni, formînd în acest caz ramura comunicantă cenuşie (cazul fibrelor postganglionare paravertebrale).

Căile efectoare au o dispoziţie în evantai; fibra preganglionară ramificîndu-se va face mai multe sinapse (pînă la 30) în ganglionii ortosimpatici ceea ce explică caracterul mai extins, chiar generalizat al efectelor obţinute.

Scanned with OKEN Scanner

Acţiunea grupului ortosimpatic asupra diverselor organe, discutată în capitolele anterioare, este redată succint în tabelul 41. Se remarcă caracterul ergotrop (eliberator de energie) al ortosimpaticului; acesta activează procesele catabolice, stimulează funcţiile psihice (dinamogenie).

Mediatorul chimic care se eliberează la extremitatea filetelor ortosimpatice este format din noradrenalină în proporţie de 95% şi adrenalină 5%. Se admite existenţa unor receptori diferenţiaţi în organele efectoare: alfareceptori, asupra cărora acţionează noradrenalina, producînd contracţia musculaturii netede, deci un efect excitator (adrenalina acţionează în acelaşi sens, dar numai în doze mari) şi betareceptori, sensibili exclusiv la adrenalină, care produc efect inhibitor (andrenalina în doze mici produce vasodilataţie).

Tabelul 41

Influenţa sistemului nervos vegetativ asupra diferitelor organe

Organul	Acţiunea ortosimpaticului	Acţiunea parasimpaticului
Iris (pupilă)	Dilatarea pupilei, midriază	Contracţia pupilei, mioză
Muşchiul ciliar	Relaxare	Contracţie, acomodare pentru vederea de aproape
Glandele salivare	Vasoconstricţie, salivă vîscoasă, bogată în mucină	Vasodilataţie, salivă apoasă
Glanda tiroidă	Hipersecreţie tiroidiană	Hiposecreţie tiroidiană
Căile respiratorii	Traheo- şi bronhodilataţie.	Traheo- şi bronhoconstricţie
Inima	Creşte ritmul, forţa de contracţie şi conductibilitatea; vasodilataţie indirectă	Efect cronotrop, inotrop şi tonotrop negativ. Reduce debitul coronarian prin scăderea presiunii în aortă
Esofagul	Dilatarea esofagului prin hipotonie	Contracţia esofagului
Stomacul şi intestinul	Scade motilitatea şi tonusul; contractă sfincterele.	Intensifică motilitatea, tonusul, relaxează sfincterele; stimulează secreţiile
Ficat	Glicogenoliză; hiperglicemie urmată de glicozurie	Hipoglicemie prin glicogeneză
Vezica biliară şi căile biliare	Atonia căilor biliare.	Golirea veziculei biliare; măreşte fluxul biliar
Splina	Splenocontracţie.	—
Pancreas	Inhibiţia secreţiei externe şi interne.	Hipersecreţie pancreatică endo- şi exocrină
Vezica urinară	Asigură umplerea vezicii urinare.	Favorizează micţiunea prin contracţia muşchiului detrusor şi relaxarea sfincterului intern
Medulosuprarenala	Descarcă adrenalina şi noradrenalina în torentul circulator.	—
Uter	Contracţia sau relaxarea depinde de specie şi de prezenţa sau absenţa stării de gestaţie	—
Muşchii erectori din piele, glandele sudorale	Horipilaţie (horiplumaţie), sudoraţie.	Inhibiţia horipilaţiei (horiplumaţiei) şi a sudoraţiei
Vasele sanguine	În general vasoconstricţie, creşterea presiunii arteriale.	Vasodilataţie, scăderea presiunii arteriale

Scanned with OKEN Scanner

12.4.7.2. Parasimpaticul

După originea fibrelor este format din parasimpaticul cranian și sacral (pelvian). Spre deosebire de ortosimpatic, ganglionii parasimpatici se găsesc chiar în organul inervat sau în imediata lui apropiere, fibrele postganglionare fiind foarte scurte. Parasimpaticul cranian sau cefalic deservește organele capului, gîtului, cele toracice și abdominale, pînă la nivelul colonului descendent. Neuronii preganglionari sînt situați în trunchiul cerebral, unde constituie trei nuclei: ocular, lacrimosalivar și cardiopneumogastric.

Parasimpaticul pelvian este situat în măduva sacrată (S_2—S_6). Fibrele preganglionare părăsesc măduva prin rădăcinile ventrale ale nervilor rahidieni. Asigură inervația colonului descendent, a rectului, a vezicii urinare, a glandelor și căilor genitale, a organelor copulatoare, determinînd golirea acestor organe, comandînd defecația, micțiunea, ejacularea. Căile aferente parasimpatice conduc impulsurile particulare care generează senzația de greață și vomisment, senzația imperioasă de golire a vezicii urinare și a rectului, senzațiile de libido și orgasm care însoțesc copulația (împreunarea) sexelor.

Principalele acțiuni ale parasimpaticului sînt prezentate în tabelul 41. Spre deosebire de ortosimpatic, predomină efectul trofotrop, fiind favorizate reacțiile anabolice, de refacere a potențialului energetic, de protecție și refacere a țesuturilor și organelor.

Mediatorul chimic parasimpatic este acetilcolina; această substanță determină depolarizarea membranelor postsinaptice în cazul organelor efectoare pentru care parasimpaticul este excitator și hiperpolarizarea lor cînd se exercită o acțiune de inhibiție. Efectul este localizat și de scurtă durată, deoarece acetilcolina difuzabilă este rapid descompusă de către colinesteraza prezentă în cantități mari.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 13

ANALIZORII

13.1. NOŢIUNI GENERALE

Integrarea organismului în mediu, cunoaşterea realităţii obiective, nu ar fi posibilă în absenţa informaţiilor obţinute prin intermediul organelor de simţ, analizate şi diferenţiate ulterior prin activitatea sistemului nervos central. Noţiunea de *analizor* sau *analizator* a fost introdusă în fiziologie de I. P. Pavlov, în locul noţiunii mai înguste de organ de simţ. Analizatorul constituie o unitate funcţională formată dintr-un segment periferic — organul de simţ sau traductorul, un segment de conducere, care constituie legătura aferentă şi un segment central, reprezentat prin proiecţia corticală a analizorului, nivel la care excitaţia este prelucrată şi transformată în *senzaţie*.

În procesul de adaptare continuă a organismelor vii la condiţiile mediului înconjurător s-a produs o diferenţiere din ce în ce mai fină a receptorilor. În funcţie de gradul lor de evoluţie, receptorii pot răspunde la o gamă largă de excitanţi sau să reacţioneze în mod selectiv, doar la un anumit excitant; consecutiv specializării, receptorii dobîndesc un grad mare de excitabilitate faţă de stimulii *specifici, adecvaţi,* fapt ce permite efectuarea unei analize calitativ superioare a mediului de viaţă.

Receptorii transformă stimulii externi în stimuli intraorganici; are loc transformarea energiei excitante într-o nouă formă de energie — energie electrică (impulsuri bioelectrice, cu modulare de frecvenţă în raport de intensitatea excitării). În această transformare constă funcţia sa de *traductor,* receptorul fiind, într-o primă etapă, un generator de *potenţial de recepţie* (prin creşterea permeabilităţii membranei pentru sodiu), a cărui intensitate este proporţională cu cea a stimulului aplicat (lucrează ca un mecanism de codificare analog). Potenţialul de recepţie al traductorului suferă, într-o a doua etapă, o nouă codificare, rezultînd *potenţiale de acţiune,* care se propagă în lungul căilor aferente fără să-şi schimbe frecvenţa, amplitudinea şi viteza, pînă la staţiile de recepţie din sistemul nervos central. Potenţialele de acţiune nu apar decît peste o valoare limită a potenţialului receptor, frecvenţa lor fiind proporţională cu amplitudinea acestuia; depolarizarea membranei receptorului determină depolarizarea membranei porţiunii iniţiale a fibrei senzitive, care ajunsă la nivel critic generează potenţialele de acţiune repetate. Impulsurile cu ritmuri şi forme caracteristice, codificate de traductor, ajunse în zonele de proiecţie corticală, vor fi transformate în senzaţii, servind de asemenea la declanşarea activităţilor reflexe. Deci receptorul nu este numai un transformator calitativ de energie ci şi un codificator complicat al conţinutului informaţional.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru excitantul adecvat, *pragul de excitare al receptorului* — valoarea minimă a energiei stimulului care produce excitarea receptorului — este foarte scăzut. Acest prag depinde și de frecvența stimulilor cu caracter ondulator; la om, organul auzului are cel mai scăzut prag în zona de 1500—3000 Hz. *Pragul de timp* este durata minimă a variației energiei stimulante necesară pentru excitarea receptorului, iar *pragul de suprafață* este suprafața minimă asupra căreia este necesar să acționeze un stimul liminal pentru a produce excitația. În condiții naturale senzația va apare numai dacă excitantul este aplicat asupra receptorului corespunzător; acționînd asupra celorlalte segmente ale analizatorului, senzația va fi absentă sau va rezulta o senzație elementară, primitivă, fără nuanțe.

Nu întotdeauna însă energia corespunzătoare pragului de excitare corespunde și energiei necesare pragului de senzație. Pentru ca să se producă senzația, excitantul trebuie să aibă o anumită intensitate. Intensitatea sub care nu se mai percepe nici o senzație reprezintă *pragul absolut* al senzației. Acest prag este în general foarte mic în comparație cu intensitatea minimă pe care trebuie să o aibă excitantul pentru a fi sesizat prin aparate fizice sau prin reacții chimice; spre exemplu, mucoasa olfactivă este excitată încă de o cantitate de 0,0005 micrograme vanilină la 1 litru de aer.

Sensibilitatea analizorului se modifică pe măsură ce excitantul își exercită acțiunea — este așa-numitul *fenomen de adaptare*. Spre exemplu, sensibilitatea la lumină scade cu cît aceasta acționează mai intens și mai mult timp. Obiectiv, fenomenul de adaptare se poate pune în evidență prin înscrierea curenților de acțiune, colectați pe traiectul fibrelor senzitive, consecutiv aplicării unui excitant continuu; în acest caz, se constată o scădere treptată a frecvenței acestora (fig. 134).

Adaptarea nu se datorește unui fenomen de oboseală; reluarea stimulării cu o intensitate superioară este urmată de creșterea adaptativă, în același mod, a frecvenței potențialelor de acțiune.

Semnificația funcțională a adaptării constă în aceea că, organismul este informat numai de modificările de energie din mediul înconjurător și mai puțin de formele stabile de energie, lipsite de valoare informațională.

Viteza cu care se modifică nivelul sensibilității în cursul adaptării nu este identică pentru toți receptorii; adaptarea este rapidă pentru receptorii tactili, lentă pentru cei dureroși și în general pentru interoceptori.

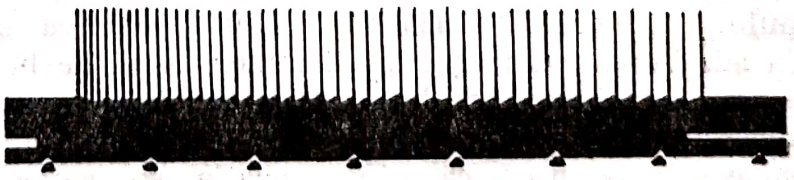


Fig. 134. Scăderea treptată a frecvenței impulsurilor nervoase în urma dezvoltării fenomenului de adaptare în receptori (fotoreceptor), intensitatea excitației fiind constantă. Întreruperea liniei albe pe fondul negru marchează durata excitației luminoase; timpul 0,2 secunde (după H a r t l e i n).

Scanned with OKEN Scanner

Se știe că prin utilizarea unor excitanți de intensități diferite, se intensifică și excitarea organelor de simț și totodată se modifică și intensitatea senzației. Pentru stabilirea raportului dintre excitație și senzație se utilizează variația minimă a intensității excitantului capabilă să determine o modificare minimă, abia perceptibilă a senzației — *pragul de diferențiere* a senzației. Weber (1831), a arătat că, valoarea cu care trebuie mărită intensitatea unui excitant, pentru a obține o diferență abia perceptibilă a senzației, este în raport constant cu valoarea inițială a excitantului, adică reprezintă totdeauna o anumită parte din valoarea inițială a excitantului. Această relație s-a dovedit justă numai în cazul excitațiilor de intensitate medie; în cazul excitațiilor foarte slabe sau foarte puternice, finețea diferențierilor scade.

Fechner a căutat să exprime matematic relația găsită de Weber și a ajuns la concluzia că senzația este proporțională cu logaritmul excitantului, luat în raport cu pragul; formula lui Fechner se verifică aproximativ și numai în cazul excitanților de intensitate medie. Adrian a arătat că frecvența impulsurilor nervoase emise de segmentul periferic al analizatorului este cu atît mai ridicată cu cît intensitatea excitantului este mai mare.

Energia specifică a organelor de simț. În cazul unor analizatori se pot obține senzații și prin excitarea receptorilor cu excitanți nespecifici. Spre exemplu, senzația luminoasă poate apare și prin lovirea sau excitarea electrică a ochiului, cea de zgomot survine și prin lovirea sau excitarea electrică a urechii etc. Deci, indiferent de calea și de mijloacele utilizate pentru excitarea unui receptor, senzația care se va obține va fi întotdeauna caracteristică informației pe care acesta o transmite în mod obișnuit. Bazat pe aceste fapte, reproductibile, fiziologul Johannes Müller a formulat „legea energiei specifice a organelor de simț", sprijinindu-se în generalizările pe care le-a făcut pe concepția greșită, vitalistă despre activitatea organelor de simț, fiind creatorul idealismului fiziologic, a concepției după care senzația reprezintă eliberarea energiei specifice, intrinseci a aparatelor senzoriale. J. Müller, ajunge astfel la concluzia agnostică a imposibilității cunoașterii lumii exterioare.

În realitate senzațiile provocate de excitanții nespecifici au un caracter nedefinit; analizatorul considerat nu poate răspunde decît pe linia specializării sale. Numai excitanții specifici sînt capabili de a declanșa acel cod complet de semnalizare, urmat de formarea, în segmentul central al analizatorului considerat, a unei senzații conforme cu realitatea; dacă lucrurile nu s-ar întîmpla așa, nu ar fi posibilă integrarea organismului în mediu. Teoria materialist-dialectică a cunoașterii pornește de la admiterea existenței lumii materiale și de la posibilitatea reflectării acesteia prin intermediul organelor de simț; senzațiile procură elementele necesare pentru procesele mai complexe ale cunoașterii. În teoria cunoașterii se arată că „în senzație se reflectă imaginea subiectivă a lumii obiective". De altfel impresiile căpătate prin diferitele organe de simț despre același obiect concordă, ceea ce nu s-ar întîmpla dacă lumea ar fi altfel decît o percepem.

Scanned with OKEN Scanner

13.2. ANALIZORUL CUTANAT

Pielea, prin numeroasele formaţiuni receptoare de care dispune, este un uriaş cîmp receptor, constituind partea periferică a analizatorului cutanat. Regiunile cele mai excitabile ale pielii sînt cele care vin mai des în contact cu lumea externă: botul (rîtul la porc), buzele, vîrful degetelor etc.

La animalele evoluate, în piele se găsesc receptori diferenţiaţi, care deservesc sensibilitatea *mecanică* (atingere sau presiune), *termică* şi *dureroasă;* în urma contactului pielii cu diversele componente ale mediului înconjurător va rezulta deci, la nivel cortical, un complex de senzaţii (aşa-numitul simţ tactil). În acest sens pledează disocierea diferitelor feluri de sensibilitate în anumite cazuri. Spre exemplu, în cursul regenerării unui nerv, mai întîi reapare sensibilitatea dureroasă, apoi cea termică şi doar în final cea mecanică; unele substanţe anestezice locale (cocaina, novocaina) fac să dispară posibilitatea de a recepţiona durerea, frigul, dar lasă neatinsă sensibilitatea mecanică.

Distribuţia în piele a receptorilor care corespund diferitelor feluri de sensibilitate este inegală. Numărul punctelor sensibile faţă de rece este mai mare decît al celor sensibile faţă de cald, iar numărul punctelor dureroase, este mai mare decît al punctelor care reacţionează la atingere sau presiune.

— *Segmentul periferic* al analizatorului cutanat pentru sensibilitatea mecanică, de atingere, printr-un contact uşor, este reprezentat de către corpusculii Meissner, arborizaţiile simple, meniscurile Dogiel, reţeaua Ruffini. Perii tactili sau senzitivi sînt prevăzuţi la nivelul bulbului cu abundente terminaţii nervoase (în jurul botului şi a nărilor la majoritatea animalelor se constată o abundenţă de peri tactili, cu distribuţie specifică); tija părului (porţiunea vizibilă la suprafaţa epidermei) joacă rolul unei pîrghii, care prin deplasarea braţului intern excită formaţiunile receptoare învecinate, realizînd o multiplicare a forţei excitante. *Presiunea* este recepţionată de corpusculii Vater — Pacini.

Excitarea acestor receptori se produce numai atunci cînd excitantul mecanic produce o deformare a suprafeţei cutanate, o întindere tangenţială a pielii; această întindere constituie în realitate excitantul specific. Ca excitant poate acţiona şi revenirea dintr-o deformare. Forţele mecanice provin fie din interiorul corpului, fie din afara acestuia, astfel încît formaţiunile receptoare amintite se comportă ca extero- şi interoceptori.

Termoreceptorii sînt reprezentaţi de către corpusculii Ruffini, care recepţionează căldura şi corpusculii Krause, care recepţionează frigul; cu ajutorul cocainei s-a arătat că primii sînt situaţi mai în profunzime. Opoziţia acestor doi excitanţi termici nu se poate aprecia decît faţă de un punct de reper, neutru, reprezentat de temperatura pielii. Excitarea termoreceptorilor la mamifere cu excitanţi de temperaturi diferite provoacă apariţia unor curenţi de acţiune a căror frecvenţă este cu atît mai mică cu cît aceştia sînt mai apropiaţi de zona confortului termic. Receptorii termici trimit impulsuri continue, indiferent de temperatura mediului înconjurător, fapt care asigură o anumită stare de tonicitate a centrului termoregulator.

Scanned with OKEN Scanner

La mamifere, receptorii de temperatură au fost evidenţiaţi şi la nivelul organelor interne; Airapetiant şi Balacşina, au demonstrat existenţa acestora în mucoasa gastrică cu ajutorul reflexelor condiţionate.

Receptorii de durere sînt reprezentaţi de terminaţiuni nervoase libere, dispuse printre celulele straturilor adînci ale epidermei. Protoneuronii din ganglionii spinali, care deservesc nocirecepţia, pot avea două tipuri de prelungiri: fibre mielinice de diametru mijlociu cu o viteză de conducere de 8—30 m/s, legate de senzaţia de durere acută, precis localizată şi fibre amielinice, subţiri, cu o viteză de conducere de 0,6—2 m/s, care deservesc senzaţia de durere surdă, difuză, îndelungată: în caz de ischemie fibrele mielinice sînt primele care-şi pierd capacitatea de conducere.

Excitarea dureroasă poate fi provocată cu ajutorul excitanţilor specifici pentru ceilalţi receptori cutanaţi; pragul de excitabilitate al receptorilor algici fiind mult mai ridicat este necesar ca intensitatea acestora să fie de circa 200 ori mai mare. Caracteristic pentru receptorii de durere este faptul că suferă o adaptare foarte lentă, astfel încît efectul de durere este de durată.

Receptorii algici continuă să descarce un timp şi după ce stimulul nociceptiv a încetat să acţioneze, fapt care s-ar datora unor factori umorali, eliberaţi de excitantul dureros; în acest sens ar putea acţiona histamina, bradikinina, serotonina.

În procesele inflamatorii substanţele chimice cumulate reprezintă excitanţi dureroşi puternici. O creştere a concentraţiei ionilor de hidrogen, o deplasare a raportului potasiu/calciu s-au dovedit provocatoare de dureri; abcesele dureroase au un *p*H mediu de 5,9 în timp ce abcesele reci, exsudatele şi transsudatele nedureroase au un *p*H apropiat de neutralitate.

Prin efectuarea unui efort muscular ritmic în condiţii de ischemie (aplicarea unui garou la baza membrului) apare o durere musculară puternică care persistă şi după încetarea activităţii musculare, dar dispare rapid după reluarea circulaţiei sanguine. Excitarea terminaţiunilor algosensibile musculare s-ar datora produşilor rezultaţi din metabolismul anaerobiotic, probabil unui dezechilibru electrolitic. La fiecare contracţie musculară sînt eliberaţi ioni de K^+ din fibra musculară. Prin întreruperea circulaţiei sanguine aceştia se acumulează în spaţiul extracelular (în carenţă de oxigen K^+ nu mai poate fi captat în interiorul celulelor). În aceste condiţii, starea de polarizare şi pragul de stimulare scad, fiind favorizată apariţia unor excitaţii ritmice, mai ales la nivelul fibrelor nervoase senzitive.

Concentraţia liminală algogenă a potasiului este condiţionată de nivelul calciului ionizat din sînge; injectarea subcutanată de citraţi, oxalaţi sau alte substanţe care precipită calciul, provoacă dureri extrem de intense.

Segmentul de conducere al analizorilor cutanaţi este reprezentat de fasciculele lui Goll şi Burdach pentru receptorii de tact şi presiune, de fasciculul spinotalamic lateral pentru receptorii termici şi dureroşi şi de fasciculul spinotalamic ventral pentru stimulii tactili fini — discriminare tactilă (vezi căile ascendente din măduva spinării). La toate

Scanned with OKEN Scanner

speciile, alături de tractul spinotalamic, situat medial față de acesta, se găsește un sistem de fibre — sistemul spinoreticular, care se termină difuz în formația reticulată bulboprotuberanțială, mezencefalică și la nivel talamic, legat funcțional de transmiterea impulsurilor dureroase.

Segmentul cortical este reprezentat în primul rînd de circumvoluțiunea parietală ascendentă, retrorolandică (vezi localizările cerebrale). Spre deosebire de celelalte senzații somatoestezice proiecția dureroasă corticală nu a fost precizată: se pare că în geneza acestei senzații complexe, intervin mai multe arii corticale homo- și heterolaterale. Pavlov și Bîkov au obținut reflexe condiționate pe baza excitării receptorilor dureroși și termici. S-a demonstrat că proiecția receptorilor termici este difuză; dacă se elaborează un reflex condiționat prin aplicarea unui obiect cald pe coapsă, se constată că reflexul apare și atunci cînd acesta se aplică pe spate sau în regiunea cervicală.

Durerea viscerală. Durerea reprezintă pentru medic simptomul subiectiv care adeseori atrage atenția în mod precoce asupra organului suferind, declanșînd de asemenea în organismul respectiv o serie de măsuri de apărare. În raport de localizarea ei se pot deosebi durerea superficială (cutanată), durerea somatică profundă (periost, mușchi, țesut conjunctiv), durerea vasculară și durerea viscerală.

Durerea viscerală prezintă o serie de particularități. Organele toracice și abdominale sînt insensibile la o serie de excitanți; aceste organe pot fi palpate, ciupite, secționate, strivite, arse fără ca să producă durere, atîta timp cît se evită tracțiunea mezenterului și excitarea peretelui corpului.

Viscerele nu sînt expuse în mod normal formelor de excitare proprii receptorilor cutanați și de aceea nu și-au dezvoltat o astfel de sensibilitate. Orice viscer are o inervație aferentă plurimetamerică; dacă se corelează acest fapt cu densitatea redusă a receptorilor algici în viscere (receptorii de durere din viscere sînt tot terminații libere, amielinice), se poate explica limitarea capacității de raportare delimitată a durerii într-un anumit viscer.

Ca excitanți adecvați ai durerii viscerale menționăm distensia organelor cavitare, provocată spre exemplu în cursul ocluziilor intestinale, spasme sau contracții puternice, în special cînd sînt însoțite de ischemie, iritanții chimici, excitarea mecanică atunci cînd organul este hiperemic etc.

Impulsurile care deservesc durerea viscerală sînt conduse spre sistemul nervos central mai cu seamă de nervii ortosimpatici; după secționarea bilaterală a splanhnicului, distensia duodenului este lipsită de durere. Corpul celular al fibrei viscerosenzoriale este situat în ganglionul spinal, calea de pătrundere în măduvă fiind aceeași atît pentru sensibilitatea somatică cît și pentru cea viscerală.

Durerea viscerală are calitatea de a putea fi raportată la un teritoriu cutanat, de a fi resimțită în țesuturile suprajacente sau situate la o distanță considerabilă; se vorbește în aceste cazuri de *durere referită*, proiectată, raportată. La cal spre exemplu, creșterea sensibilității cutanate între coastele 10 și 13 corespunde afecțiunilor intestinului subțire, cecului și primei jumătăți a marelui colon. La taurine, în caz de reti-

Scanned with OKEN Scanner

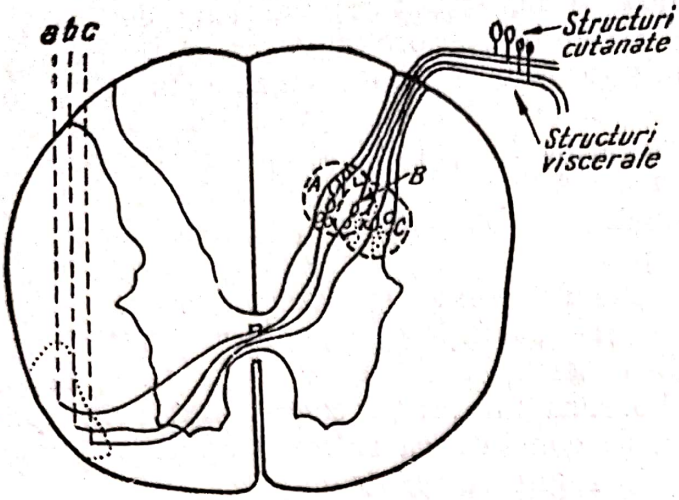


Fig. 135. Mecanismul de convergenţă şi proiecţie al durerii referite; *A*, *B* şi *C* reprezintă neuroni de origine ai fibrelor căii spinotalamice într-un anumit segment al măduvei spinării:

A — cîmpul de neuroni care au conexiuni numai cu fibrele aferente ale organelor de simţ cutanate; *B* — cîmpul de suprapunere parţială, format de neuroni care primesc impulsuri atît de la aferenţii viscerali cît şi de la cei cutanaţi şi care vor genera durerea referită; *C* — indică neuronii care au conexiuni numai cu fibrele aferente viscerale şi dau naştere durerii splanhnice adevărate. Din fiecare categorie este reprezentat doar un singur neuron; *a*, *b*, *c* sînt fibre ale tractului spinotalamic, cu celulele de origine în cîmpurile *A*, *B* şi respectiv *C* (după Ruch şi Fulton).

culoperitonită, ciupirea pielii greabănului sau cutarea ei sub formă de pliu este însoţită de un geamăt al animalului la sfîrşitul expiraţiei.

Pentru explicarea durerii raportate se acceptă *teoria de convergenţă-proiecţie*, bazată pe noţiunea grupării de neuroni a lui Sherrington. Fibrele pentru durere din rădăcinile dorsale depăşesc din punct de vedere numeric neuronii de origine ai căii spinotalamice (raport de 10:1), fiind astfel obligatorie convergenţa. Aferenţele viscerale pentru durere stabilesc sinapse cu un cîmp de neuroni de origine ai fibrelor tractului spinotalamic lateral, care parţial se suprapune cu sinapsele realizate de aferenţele pentru durerea cutanată; cînd neuronii căii spinotalamice din cîmpul de suprapunere sînt excitaţi de aferenţii viscerali vor da naştere (după ce impulsurile vor ajunge la cortexul cerebral) unei dureri referite la suprafaţa cutanată, în baza reacţiei vestigiale, deoarece activitatea anterioară a acestor neuroni s-a datorat excitării suprafeţei corporale (fig. 135). În plus se consideră (Mackenzie) că impulsurile viscerale dureroase creiază la nivelul scoarţei o stare de facilitare, permiţînd recepţionarea cu uşurinţă şi amplificarea impulsurilor cutanate, producînd astfel hiperalgezie şi durerea referită.

13.3. ANALIZORUL MOTOR

Formaţiunile receptoare din muşchi, tendoane, ligamente şi articulaţii au o foarte mare importanţă pentru analiza fină şi coordonarea precisă a mişcărilor, furnizînd informaţii asupra poziţiei corpului în spaţiu, a atitudinii lui, asupra schimbărilor de poziţie în legătură cu mişcările active şi pasive ale diferitelor părţi ale corpului, deservind deci sensibilitatea musculoarticulară, proprioceptivă; în acelaşi timp se asigură întreţinerea tonusului muscular.

Aparatul receptor este reprezentat de fusurile neuromusculare, proprii muşchilor striaţi, organele neurotendinoase, situate la joncţiunea musculotendinoasă şi terminaţiile Ruffini, de la nivelul articulaţiilor. Contracţia, respectiv relaxarea muşchilor şi a tendoanelor constituie excitanţii specifici pentru aceşti receptori.

Scanned with OKEN Scanner

Segmentul de conducere pentru sensibilitatea proprioceptivă este reprezentat de fasciculele Goll și Burdach, precum și de cele două fascicule spinocerebeloase.

Proiecția corticală a analizorilor cutanat și motor se face în celule diferite. N. I. Krasnogorski, a dovedit acest fapt experimentînd pe cîini, la care flexia pasivă a labei a fost transformată în semnal al reflexului alimentar necondiționat; după extirparea capătului central al analizorului cutanat, reflexele condiționate la flexie s-au menținut.

În 1898, Behterev a considerat ariile motorii ale scoarței cerebrale ca fiind nu numai motorii, ci senzitivomotorii, admițînd nu numai că de aci pleacă fibre motorii, dar și că la acest nivel ajung impulsuri proprioceptive, care sînt integrate în vederea realizării unor mișcări coordonate. Pavlov considera că regiunea motorie a scoarței cerebrale reprezintă centrul analizorului motor. Penfield ajunge la concluzia că deși ariile prerolandice sînt esențial motorii, iar cele postrolandice esențial senzitive, ambele alcătuiesc o unitate — cortexul senzitivomotor. Fibrele tractului piramidal provin și din ariile postrolandice; pe de altă parte, ablația scoarței motorii determină tulburări ale sensibilității proprioceptive, manifestate prin lipsa de corectare a pozițiilor anormale ale membrelor și prin dereglarea mișcărilor în lipsa controlului vizual.

Funcția analizorului motor devine mult mai precisă datorită participării constante a analizorului cutanat (orice mișcare este însoțită într-o măsură mai mare sau mai mică de o deformare a pielii) și optic.

Rolul și importanța analizorului motor devin deosebit de evidente cînd funcția acestuia este afectată, spre exemplu prin lezarea rădăcinilor dorsale ale nervilor rahidieni; se constată în astfel de cazuri grave, perturbări în coordonarea mișcărilor.

13.4. ANALIZORUL VESTIBULAR

Între analizorii interni se situează și analizorul special al poziției și direcției de mișcare a capului — analizorul vestibular, care alături de analizorii cutanat, motor și optic contribuie la menținerea poziției antigravitaționale și a echilibrului; aparatul vestibular nu reacționează la mișcarea rectilinie sau de rotație uniformă, ci la accelerarea sau încetinirea acestor mișcări.

Receptorii neauditivi ai urechii interne sînt reprezentați de către petele auditive (macule) din utriculă și saculă și de către crestele auditive din ampulele canalelor semicirculare. Perii celulelor senzoriale din macule sînt scufundați în membrana otolitică, care conține cristale de fosfat și carbonat de calciu. Schimbările de presiune sau tensiune ale membranei otolitice, consecutive schimbării poziției capului (forța de gravitație acționează asupra otolitelor) determină excitarea celulelor senzoriale cu păr; maculele ar fi receptori statici și ai accelerației liniare.

Accelerarea sau încetinirea mișcărilor de rotație ale capului constituie excitantul adecvat pentru crestele auditive. Endolimfa, care se

Scanned with OKEN Scanner

găsește în interiorul canalelor semicirculare se deplasează în acest caz în virtutea inerției și deviază cupula, producînd excitarea celulelor senzoriale.

Segmentul de conducere este reprezentat de ramura vestibulară a nervului statoacustic (perechea a VIII-a de nervi cranieni), care își are originea în ganglionul lui S c a r p a. Prelungirile periferice ale neuronilor din acest ganglion se ramifică în jurul celulelor senzoriale din petele și crestele auditive, iar prelungirile centrale pătrund în bulb, terminîndu-se în nucleul lui Deiters și nucleul lui Behterev. Din nucleul lui Deiters impulsurile vor ajunge prin fasciculul vestibulospinal la motoneuronii din coarnele ventrale ale măduvei (intervin în realizarea reflexelor tonice labirintice). Nucleul lui Behterev trimite fibre la nucleii de origine ai nervilor oculomotori (perechile III, IV și VI), prin fasciculul longitudinal medial, asigurîndu-se astfel mișcările compensatorii ale globilor oculari cînd poziția capului în spațiu se modifică, nistagmusul. Se realizează de asemenea conexiuni cu cerebelul și cu scoarța cerebrală. Datorită conexiunilor pe care le contractează cu nucleul dorsal al nervului vag, tulburările de echilibru se însoțesc frecvent de bradicardie, vomismente etc. (fig.136).

Proiecția corticală a analizorului vestibular a fost demonstrată prin posibilitatea de a forma reflexe condiționate la rotație (N. A. P o p o v) și prin cercetări electrofiziologice.

Aparatul vestibular are un important rol în realizarea reflexelor statice și statokinetice (vezi trunchiul cerebral). Distrugerea canalelor semicirculare este urmată de tulburări grave ale echilibrului static și dinamic. După labirintectomie unilaterală, ca rezultat al predominanței tonusului musculaturii cefei de partea leziunii, prin impulsurile eferente ale labirintului integru din partea opusă, se constată o postură inadecvată a capului; capul și în mod secundar și trunchiul sînt flexate de partea leziunii. Animalul se învîrtește în cerc, de partea leziunii sau în jurul axului său longitudinal. Cu timpul intervin mecanisme compensatoare proprioceptive și vizuale și animalul își corectează poziția.

13.5. ANALIZORUL OLFACTIV

Recepția chimică, care din punct de vedere filogenetic este una din cele mai vechi forme de legătură dintre organism și mediu, se realizează prin analizorul olfactiv și gustativ; celulele olfactive sînt excitate numai de substanțele volatile, de la distanță, în timp ce cele gustative sînt excitate de substanțele solubile în salivă avînd o sferă de acțiune limitată, la nivelul cavității bucale. La animalele care trăiesc în apă, chemoceptorii sînt excitați prin substanțele chimice dizolvate în mediul înconjurător.

La vertebrate și în special la mamifere mirosul este inegal dezvoltat. Dintre mamiferele macrosmatice (cu mirosul foarte dezvoltat) fac parte cîinele, căprioara, calul, boul, șoarecele, iepurele. Din categoria celor microsmatice fac parte omul și maimuța; delfinii, la care mirosul lipsește, fac parte din categoria anosmaticelor. Păsările au mirosul slab dezvoltat.

Scanned with OKEN Scanner

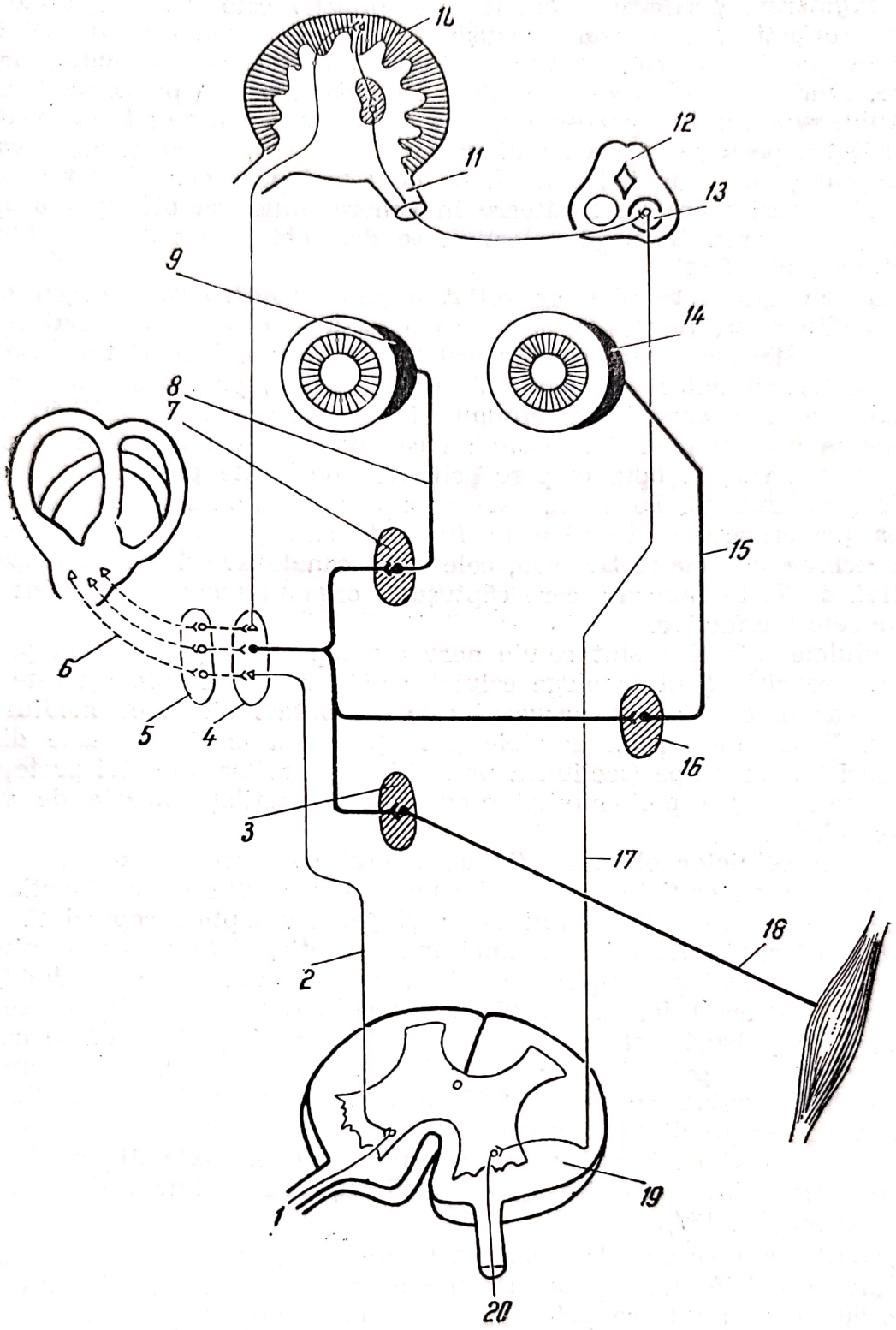


Fig. 136. Schema legăturilor nervului vestibular şi a nucleului vestibular lateral (nucleul lui Deiters) cu diversele segmente ale sistemului nervos central:

1 şi *20* — fibră nervoasă motorie destinată musculaturii scheletice; *2* — fasciculul vestibulospinal; *3* — nucleul accesoriu (ambiguu); *4* — nucleul vestibular lateral; *5* — nucleul vestibular medial; *6* — nucleul vestibular; *7* — nucleul motor al nervului oculomotor comun; *8* — nervul oculomotor (III); *9* — muşchiul dreptul medial al ochiului; *10* — cortexul cerebelului; *11* — pedunculul cerebelos anterior; *12* — mezencefalul; *13* — nucleul roşu; *14* — muşchiul dreptul lateral al ochiului; *15* — nervul abducens (oculomotor extern VI); *16* — nucleul nervului abducens; *17* — fasciculul rubrospinal; *18* — nervul accesoriu (spinal — XI); *19* — măduva spinării (după Dobberstein-Hoffmann).

Scanned with OKEN Scanner

Segmentul periferic al analizorului olfactiv este reprezentat de mucoasa olfactivă, de culoare cenușie — gălbuie, situată în fundul cavităţilor nazale. La cal, căptușește treimea posterioară a cavităţilor nazale, fundul foselor nazale, volutele etmoidale, partea posterioară a cornetului superior și o porțiune redusă din septumul nazal; la cîine, ocupă jumătatea posterioară a cavităţilor nazale. La om, mucoasa olfactivă are o suprafaţă de numai 240 mm², pe cînd la iepure este de aproximativ două ori mai mare (la rozătoare în general mucoasa olfactivă ocupă o suprafaţă mare). La macrosmastice, se dezvoltă în paralel și lobul olfactiv și paraclfactiv.

La animale este bine dezvoltat *organul vomeronazal,* organ olfactiv suplimentar, format dintr-un canal scurt, aproximativ vertical (canalul lui Stenson) și un canal paralel cu podeaua. Primul tinde să stabilească o comunicare nazobucală transparietală, prezentînd un orificiu nazal, așezat în apropierea septumului nazal și uneori un orificiu bucal, plasat la nivelul papilei incisive (la cal extremitatea bucală se termină în fund de sac, la bou, la porc orificiul bucal este prezent). Cel de-al doilea, canalul lui Jacobson, este așezat sub mucoasa nazală; extremitatea posterioară se termină în fund de sac, pe cînd cea anterioară se deschide în canalul Stenson, cele două canale avînd o formă aproximativă de *T*. În mucoasa care căptușește organul vomeronazal sînt prezente celule olfactive.

Celulele olfactive sînt celule nervoase bipolare, reprezentînd primul neuron senzitiv (sînt omologe celulelor din ganglionii spinali); este singurul caz în care celula nervoasă este în contact direct cu mediul exterior. Prin intermediul acesteia pot ajunge la creier o parte dintre virusurile neurotrope (secţiunea prealabilă a nervilor olfactivi protejează maimuţele contra poliomielitei produsă prin instilaţii nazale de virus poliomielitic).

Axonii celulelor olfactive (în ansamblul lor formează nervul olfactiv) traversează orificiile lamei ciuruite a etmoidului și se sinaptizează cu celulele mitrale din bulbii olfactivi (zona sinaptică reprezintă glomerulii olfactivi). La cîine, animal macrosmatic, fiecare celulă mitrală prezintă o singură prelungire dendritică, iar un fascicul format din 5—6 prelungiri de acest fel se articulează cu cilindraxul unei singure celule olfactive; impulsurile olfactive provenite de la o singură celulă se transmit spre creier prin 5—6 celule mitrale. La păsări, la care mirosul este slab dezvoltat, celula mitrală dispune de circa 20 de prelungiri dendritice, fiecare dintre acestea articulîndu-se cu axonii a 2—4 celule olfactive; rezultă că impulsurile provenite de la aproximativ 60 de celule olfactive sînt transmise spre centrii superiori printr-o singură celulă mitrală (fig. 137).

Axonii celulelor mitrale formează tractusul olfactiv, care se îndreaptă spre aria prepiriformă a hipocampului (calea olfactivă este singura cale senzorială care nu trece prin talam) și spre complexul nuclear amigdalian.

Referitor la mecanismul stimulării cercetări efectuate cu microscopul electronic evidenţiază deosebiri în ceea ce privește numărul de mitocondrii în diversele celule olfactive, care se deosebesc și prin lungimea cililor. Perii olfactivi, elementul olfactor al dendritei, sînt cufundaţi

Scanned with OKEN Scanner

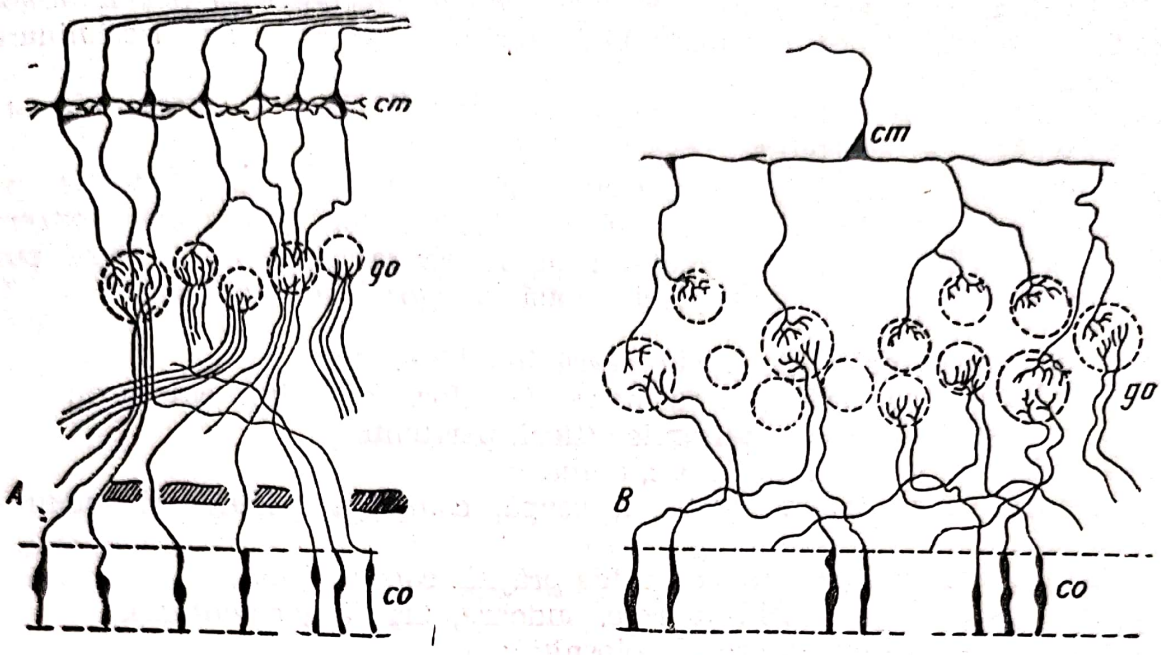


Fig. 137. Raportul (schematic) dintre celulele mitrale (cm) şi celulele olfactive (co); *go* — glomeruli olfactivi:
A — la cîine; *B* — la pasăre (după C. Crişan).

într-un lichid vîscos, secretat de celulele glandelor lui Bowman. Moleculele substanţelor odorante se solvă în acest lichid şi ulterior sînt absorbite de membrana celulelor olfactive, la nivelul cililor. Acumularea moleculelor în acest strat de lichid, pînă la atingerea pragului, atunci cînd concentraţia acestora este foarte joasă, explică perioada latentă foarte mare a acestui organ de simţ.

Substanţele mirositoare, în cursul respiraţiei obişnuite, ajung în contact cu mucoasa olfactivă doar parţial, prin difuziune; în timpul adulmecării însă, a inspiraţiilor caracteristice efortului de mirosire, prin dilatarea nărilor pătrunde o mai mare cantitate de aer, acesta fiind orientat şi spre spaţiul epiteliului olfactiv. Receptorii analizorului olfactiv sînt excitaţi de asemenea de către aerul expirat. În cursul masticaţiei se produce o degajare a substanţelor odorante din alimente; prin trecerea aerului din cavitatea bucală prin choane spre cavitatea nazală se obţin informaţii asupra calităţii hranei.

Cercetările efectuate cu microelectrozi plasaţi în bulbii olfactivi au arătat că în mucoasa olfactivă există celule receptoare, care se excită selectiv la unele substanţe mirositoare, dar rămîn indiferente la altele (teoria chimică). Nu s-au putut stabili relaţii precise între structura chimică şi proprietăţile osmofore ale substanţelor odorante; se ştie doar că substanţele care au un grad mai mare de solubilitate, atît în apă cît şi în alte lichide, produc o excitare olfactivă mai puternică.

O serie de substanţe odorante — camfor, fenol, eter, cloroform etc. — nu acţionează numai asupra aparatului olfactiv, ci şi asupra terminaţiilor senzitive ale nervului trigemen (mirosuri mixte). Potenţialele electrice colectate de pe ramurile trigemenului, după o excitare olfac-

tivă, diferă ca aspect și ritm de potențialele care apar în nervii olfactivi; se admite că aceste potențiale intervin în procesele de discriminare olfactivă. Prin excitarea terminațiunilor senzitive ale trigemenului se explică reflexul de apnee, care se produce brusc, chiar la începutul narcozei cu eter sau cloroform.

Clasificarea rațională a numărului imens de mirosuri distincte, pe baza compoziției lor chimice sau a proprietăților fizice, este extrem de dificilă. În clasificarea propusă de Zwaardemaker, cu o bază pur subiectivă, se disting următoarele nouă categorii de mirosuri:

1. mirosuri eterice (de fructe, ceară de albine, eter);
2. mirosuri aromate sau răşinoase (camfor, levănțică, cuișoare);
3. mirosuri suave sau balsamice (flori, parfumuri);
4. mirosuri ambroziene (mosc, ambră);
5. mirosuri usturioate (usturoi, ceapă, compușii sulfului și seleniului);
6. mirosuri arzătoare (tutun, cafea prăjită, carne friptă);
7. miros de capră (acid caproic, sudoare, brînză fermentată);
8. mirosuri respingătoare (de ploșniță);
9. mirosuri care provoacă greață (carne intrată în putrefacție, materii fecale).

Aparatul olfactiv are o sensibilitate deosebită în special la animalele macrosmatice. Cîinele este capabil să sesizeze acidul butiric în diluție de 2×10^{-16} (de un milion de ori mai sensibil decît omul), să deosebească diferențele de intensitate ale mirosului dintre doi pași succesivi; finețea mirosului la cîine este determinată și de modul în care acesta utilizează curenții de aer. Pragul sensibilității olfactive, în raport de cantitatea minimă percepută, variază în raport de o serie de factori. Pragul de excitare scade în aerul umed, crește în zilele călduroase și uscate, în caz de ger puternic; tumefierea mucoasei nazale din cursul rinitelor diminuează sensibilitatea olfactivă.

Testarea mirosului la animale se face prin două metode: metoda reflexelor condiționate și metoda discriminării. În prima metodă prezentarea stimulului olfactiv este însoțită de un alt stimul, care provoacă un răspuns motor; cînd la animal s-a format reflexul condiționat, răspunsul motor se produce la simpla prezentare a stimulului olfactiv. Prin utilizarea acestei metode la cîine s-a constatat că reflexele condiționate la usturoi, levănțică, anason, benzol, xilol sînt abolite prin secționarea nervilor olfactivi (stimuli olfactiv reali, puri), dar persistă la camfor, eucalipt, piridină, acid butiric, fenol, eter, cloroform, realizîndu-se prin terminațiunile senzitive ale trigemenului. În metoda discriminării animalul este antrenat să facă discriminarea între două vase ce conțin alimente, pe baza prezenței unui stimul olfactiv într-unul din ele; dacă aparatul olfactiv este integru discriminarea olfactivă se face corect în proporție de aproape 100%.

Contactul prelungit cu o anumită substanță odorantă determină modificări accentuate ale acuității olfactive, legate de adaptare; senzația olfactivă diminuează sau dispare. Inexcitabilitatea (adaptarea) aparatului olfactiv interesează însă numai substanța care a acționat mai mult

Scanned with OKEN Scanner

timp; prin introducerea în atmosferă a unei alte substanţe odorante, aceasta va fi percepută. În realizarea procesului de adaptare, intervine şi porţiunea centrală a analizorului olfactiv.

Analizorul olfactiv are un rol foarte important. Receptorii olfactivi fiind situaţi în primul segment al căilor respiratorii controlează aerul inspirat. Prin intermediul mirosului sînt declanşate o serie de reacţii de orientare, de apărare etc. La animale, aparatul olfactiv are o mare importanţă în determinarea comportamentului alimentar şi sexual, în majoritatea cazurilor prin intermediul reflexelor condiţionate la stimuli olfactivi.

13.6. ANALIZORUL GUSTATIV

Gustul, alături de miros, joacă un rol important în aprecierea calităţii alimentelor, precum şi în declanşarea şi reglarea activităţii secretorii şi motorii în lungul tubului digestiv. Spre deosebire de receptorul olfactiv, pentru excitarea celui gustativ este necesar contactul direct cu substanţele sapide; acestea trebuie să fie solubile în apă (substanţele insolubile sînt insipide).

Segmentul periferic al analizorului gustativ este reprezentat de mugurii gustativi, situaţi pe faţa dorsală a limbii, în epiteliul papilelor fungiforme, caliciforme, foliate, precum şi la nivelul vălului palatin, a faringelui, a epiglotei; cu vîrsta, o parte din mugurii gustativi se atrofiază. Celulele senzoriale prezintă la polul apical o prelungire ciliată; printre ele se găsesc terminaţiuni nervoase în formă de buton, reprezentînd prelungirile dendritice ale unor neuroni senzitivi.

Principalii nervi gustativi sînt glosofaringianul, pentru treimea bazală a limbii şi coarda timpanului (nervul intermediofacial) pentru cele două treimi apicale ale limbii (fig. 138); protoneuronul receptor se află în ganglionul petros şi respectiv în ganglionul geniculat. Vagul inervează mugurii gustativi de la nivelul epiglotei şi parţial de la nivelul limbii, iar trigemenul asigură sensibilitatea tactilă, termică şi dureroasă a întregii mucoase bucale.

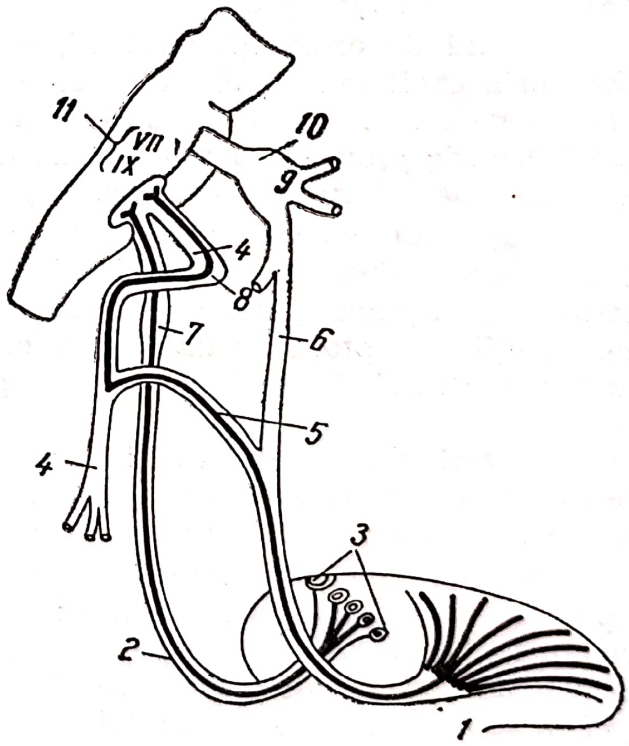


Fig. 138. Principalii nervi gustativi:
1 — limba; *2* — nervul glosofaringian (IX); *3* — papile caliciforme; *4* — nervul intermediofacial (VII); *5* — nervul coarda timpanului; *6* — nervul lingual; *7* — ganglionul pietros al lui Andersch; *8* — ganglionul geniculat; *9* — ganglionul semilunar al lui Gasser; *10* — nervul trigemen (V); *11* — nucleul solitar (după Bresse).

Scanned with OKEN Scanner

Impulsurile gustative ajung la nucleul tractusului solitar din bulb, apoi la nucleul ventral posterior al talamului de partea opusă și de aci în girusul postcentral, în vecinătatea fisurii laterale (Sylvius), în zona de reprezentare somatotopică a limbii; la iepure, s-au înregistrat modificări ale electrocorticogramei în regiunea omoloagă acesteia, cînd se aplică pe limbă o soluție de chinină.

Se pot distinge patru *grupe de substanțe sapide,* care produc senzațiile gustative primare de amar, dulce, acru (acid) și sărat. Substanțele amare sînt deosebit de heterogene; dintre ele fac parte o serie de alcaloizi utilizați în terapeutică cum sînt cafeina, nicotina, chinina, stricnina etc., glucozizi, săruri anorganice cum ar fi sulfatul de magneziu, acidul picric și altele. Substanțe diferite ca structură, acționînd asupra receptorilor gustativi, dau naștere senzației de dulce: oze, oligozide, zaharina, unele săruri de plumb, unii alcooli, unele săruri organice de beriliu etc. Senzația de acru este dată de ionii H^+; intensitatea senzațiilor este aproximativ proporțională cu *p*H-ul. Gustul sărat este produs de compuși anorganici de tipul clorurilor de sodiu, potasiu, litiu, amoniu, magneziu (săruri ionizabile). Se pare că anionul este acela care stimulează receptorul gustativ; o soluție de acetat de sodiu, spre deosebire de o soluție de clorură de sodiu de aceeași concentrație, nu determină apariția senzației de sărat. În afara anionilor de clor prezența celor de iod și brom determină de asemenea gustul sărat. Receptorii gustativi sînt mult mai sensibili față de substanțele amare decît față de celelalte substanțe sapide.

În afară de excitanții adecvați, senzația de gust mai poate fi produsă prin excitarea limbii cu un curent electric continuu; dacă se aplică anodul pe limbă și catodul pe o altă parte a corpului, trecerea curentului electric provoacă o senzație de acid, pe cînd dacă așezăm electrozii invers, se determină o senzație de gust alcalin.

Cu ajutorul unor microelectrozi s-a înregistrat potențialul de membrană dintr-o singură celulă senzorială gustativă; s-a constatat că aceste celule nu răspund specific la o singură substanță sapidă, ci la diferite combinații. Receptorii gustativi sînt foarte sensibili și la stimulii de contact, nociceptivi, la variațiile de temperatură; ei reacționează de asemenea la substanțele sapide introduse în sînge, funcționînd deci și ca interoceptori. S-a arătat că nici fibrele gustative nu sînt specifice, deoarece atît impulsurile gustative cît și cele termice de la nivelul limbii sînt transmise prin aceleași fibre senzitive.

Suprafața limbii nu este sensibilă în mod egal față de cele patru tipuri de stimuli gustativi primari: dulcele se percepe cel mai bine la vîrful limbii, sensibilitatea pentru amar este maximă la baza limbii, pentru sărat pe vîrful și marginile limbii, iar pentru acid în partea mijlocie a suprafeței laterale a limbii.

Numărul mare de gusturi pe care îl au alimentele rezultă fie din amestecul a două sau mai multe senzații gustative primare, fie din combinarea lor cu senzațiile produse de excitanții tactili, termici, dureroși, cărora li se mai asociază senzațiile olfactive; acest complex de excitații este responsabil de diferitele nuanțe ale senzațiilor gustative.

Scanned with OKEN Scanner

Sub acţiunea unui stimul gustativ continuu se produce fenomenul de adaptare, mai rapid pentru substanţele sărate şi dulci; intensitatea senzaţiilor gustative scade. În diferite stări patologice se observă o diminuare a sensibilităţii gustative (hipogeuzia) sau chiar pierderea gustului (ageuzia). Acidul gimnenic extras din planta Gymnea silvestris, blochează recepţia pentru substanţele amare şi dulci, dar nu influenţează recepţia pentru acid şi sărat.

13.7. ANALIZORUL VIZUAL

Analizorul vizual are un rol deosebit de important în viaţa organismelor superioare prin cantitatea impresionantă a informaţiilor recepţionate din mediul înconjurător. Globul ocular asigură proiecţia pe suprafaţa de recepţie retiniană a imaginilor obiectelor luminoase sau luminate, care sînt transformate la nivelul fotoreceptorilor retinieni în impulsuri nervoase modulate în frecvenţă, care vor fi transmise prin căile optice pînă la segmentul central al analizorului vizual; la acest nivel, după o prealabilă analiză şi sinteză, se elaborează senzaţia de vedere.

Vederea este o formă de sensibilitate specială, adaptată pentru recepţia şi analiza undelor electromagnetice cu o lungime de undă cuprinsă între 400 şi 800 nanometri (nm); la om sensibilitatea maximă se întîlneşte la lungimea de undă de 565 nm, la peşti la 540 nm, la albină la 520 nm etc.

În evoluţia filogenetică a analizorului vizual se remarcă trecerea de la simpla percepere a variaţiilor de intensitate ale luminii la funcţia de percepere a imaginilor, la ceea ce în mod curent se numeşte vedere. La animalele superioare organul vizual este excitat şi de către lumina reflectată de obiectele din natură. Ochiul evoluat percepe atît luminozitatea cît şi culoarea obiectelor, deoarece acestea reflectă numai o parte din lumina pe care o primesc; o dată cu formarea imaginii retiniene devine posibilă separarea obiectului din mediu.

Senzaţiile optice sînt însoţite de impulsuri aferente de la proprioceptorii musculaturii globului ocular, impulsuri ce apar în cursul activităţilor legate de acomodarea la distanţă, acomodarea la întuneric şi lumină, mişcările globilor oculari. Prin acţiunea conjugată a analizorilor motor şi vizual devine posibilă aprecierea mărimii şi formei obiectelor, a distanţei la care se găsesc, a mişcării acestora. Prin procesul vederii se asigură menţinerea echilibrului, precum şi activitatea complexă de orientare, adaptare şi integrare a organismului în mediu, prin intermediul sistemului nervos central. Semnificaţia vederii în viaţa organismelor superioare este ilustrată şi de proiecţia corticală foarte extinsă a aferenţelor vizuale.

Pentru realizarea văzului s-a dezvoltat în decursul evoluţiei un *aparat optic,* capabil să proiecteze imaginile asupra receptorilor vizuali retinieni, să asigure formarea imaginii pe retină. Aparatul optic este un sistem de patru medii refringente (corneea, umoarea apoasă, cristalinul şi corpul vitros), convergenţa fiind datorită formei corneei şi cristali-

Scanned with OKEN Scanner

nului. Prezența cristalinului dă ochiului posibilitatea de a forma imagini punctiforme pe retină chiar atunci cînd deschiderea pupilei este mare și fundul ochiului bine luminat; sînt satisfăcute astfel cele două principale condiții necesare pentru o bună percepție vizuală: claritatea imaginii și luminozitatea.

13.7.1. ACOMODAREA LA DISTANȚĂ

Ochiul se comportă ca o cameră fotografică în care razele pornite de la obiectele dinafară, după ce se refractă în mediile dioptrice, dau naștere unei imagini reale, mai mici și răsturnate pe fundul ochiului. În repaus, ochiul normal focalizează exact pe retină (pe pata galbenă la om și respectiv pe area centralis la animale) radiațiile luminoase ce cad pe cornee într-un fascicul de raze paralele (refracție statică); în această situație ochiul de om percepe clar numai imaginile obiectelor situate la distanțe de 5—6 m (punctum remotum) pînă la infinit. Un astfel de ochi se numește *emetrop*. Ochiul care dintr-un motiv oarecare nu are această proprietate este *ametrop*, cu focalizare înaintea retinei — *miopie* — sau înapoia ei — *hipermetropie* (fig. 139). Miopia apare cînd ochiul are o lungime anormal de mare sau cînd puterea de refracție a acestuia este excesivă; se poate corecta cu ajutorul lentilelor concave, divergente. Dacă ochiul are o putere de refracție slabă sau dacă lungimea globului ocular este mai mică, razele paralele se focalizează după refracție înapoia retinei — ochi hipermetrop; corectarea este posibilă în acest caz prin utilizarea lentilelor convexe.

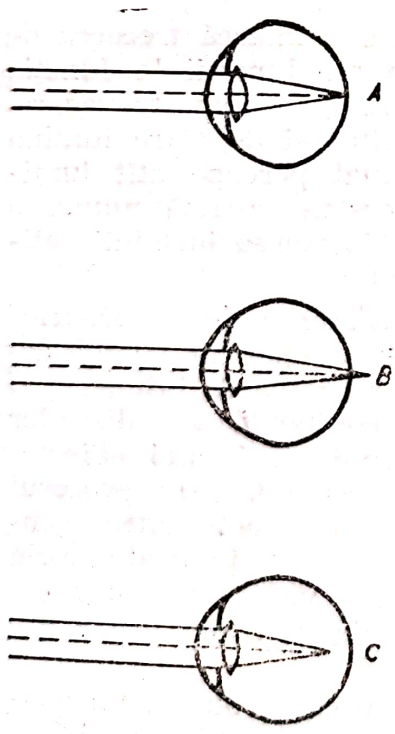


Fig. 139. Defecte de refracție sau de conformație:
A — ochi emetrop; *B* — ochi hipermetrop; *c* — ochi miop (după K o l b).

Focalizarea corectă pe retină a obiectelor situate mai aproape de punctum remotum se face prin refracție dinamică sau *acomodație*, caracterizată prin capacitatea ochiului de a-și modifica în mod reflex refringența dioptrului său, puterea sa de convergență.

Problema importantă în funcționarea ochiului este perceperea obiectelor aflate la distanțe diferite. Legea formării imaginilor de către o lentilă:

$$\frac{1}{f} = \frac{1}{p} + \frac{1}{p'}$$

în care f este distanța focală, p distanța dintre centrul optic și obiect și p' distanța dintre centrul optic și imagine, reflectă obligativitatea unor relații metrice stricte. Deoarece distanța dintre retină și centrul optic al ochiului rămîne fixă (acomodarea prin deplasarea cristalinului se întîlnește doar la animalele inferioare), singura mărime care ar putea să varieze pentru perceperea clară a obiectelor situate la distanțe diferite este puterea de con-

vergență a cristalinului. Într-adevăr la mamifere și la om modificarea puterii de convergență a dioptrului ocular se face pe seama cristalinului, printr-un triplu mecanism de modificare a razei de curbură, a distanței dintre cele două suprafețe și a indicelui de refracție a cristalinului; aceste mecanisme sînt posibile grație elasticității cristalinului, asupra căruia acționează mușchiul ciliar.

Rolul cristalinului în acomodare a fost precizat de către Purkinje, care a observat că așezînd în fața ochiului, lateral de axa sa, o lumînare aprinsă și privind din același unghi, din partea cealaltă, se pot vedea la polul anterior al ochiului trei imagini: prima strălucitoare și dreaptă, reflectată de fața anterioară a corneei, a doua mai mare, dreaptă, dar mai difuză, mai slab luminată, reflectată de fața anterioară a cristalinului și a treia răsturnată, strălucitoare, mai mică decît primele două, reflectată de fața posterioară (concavă) a cristalinului (fig. 140). Solicitînd celui examinat să privească întîi un obiect îndepărtat și apoi unul apropiat, se constată că imaginea reflectată de fața anterioară a cristalinului (în cel de al doilea caz) se micșorează și se deplasează înainte, către imaginea corneeană, fapt ce corespunde bombării cristalinului; se știe că o oglindă convexă dă, în condiții egale, o imagine cu atît mai mică cu cît raza curburii sale este mai mică. Imaginea a treia, răsturnată, se schimbă foarte puțin, ceea ce dovedește că fața posterioară a cristalinului nu-și modifică prea mult sfericitatea.

Cristalinul este menținut printr-un sistem de fibrile transparente și omogene, inextensibile, care în ansamblu constituie *ligamentul suspensor*, zonula ciliară a lui Zinn sau aparatul de suspensie. Aceste fibre se inseră pe de o parte pe corpul ciliar, pe de altă parte pe cristaloida anterioară, pe cea posterioară și pe ecuatorul cristalinului.

Cînd *mușchiul ciliar* este relaxat zonula este în tensiune, aplatizînd cristalinul. Helmholtz, a arătat că, pentru vederea obiectelor apropiate, prin intermediul parasimpaticului se produce contracția mușchiului ciliar, cu relaxarea zonulei lui Zinn și bombarea cristalinului,

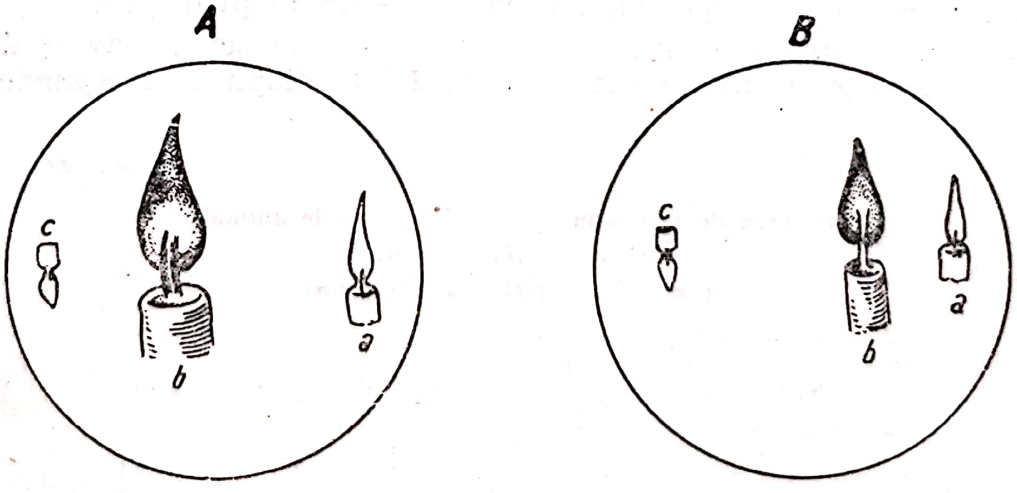


Fig. 140. Imaginile lui Purkinje — Sanson:
Imagini reflectate de fața anterioară a corneei (*a*); de suprafața anterioară a cristalinului (*b*) și de fața posterioară a cristalinului (*c*).
A — înainte de acomodare; *B* — în cursul acomodării pentru vederea de aproape.

Scanned with OKEN Scanner

care datorită elasticității sale tinde către forma sferică. Relaxarea mușchiului ciliar este mediată de ortosimpatic.

Cercetările efectuate de M. Moldovan (1969), la animalele domestice, pe cristalin de bou, cal, porc, oaie, iepure și cîine, infirmă teoria lui Helmholtz, potrivit căreia tensionarea zonulei ar produce acomodație pentru vederea departe și confirmă într-o măsură destul de mare teoria emisă de Tscherning, prin care se susține că tensionarea zonulei dă acomodație pentru vederea aproape. S-a confirmat rolul modelator al capsulei cristaliniene (Fincham), în asumarea de către acesta a formei de lenticon, cu deosebirea că această formă apare consecutiv tensionării zonulei și nu relaxării sale. Conținutul intracapsular, existența unor straturi periferice mai maleabile, mărește efectele acomodației extracapsulare.

Există o valoare maximă a convergenței cristalinului, căreia îi corespunde o distanță *p* (dintre centrul optic și obiect) minimă. Punctul cel mai apropiat de ochi în care un obiect poate fi văzut clar, cu acomodație completă, este numit *punctum proximum;* distanța respectivă crește cu vîrsta (prezbiopie), datorită diminuării progresive a elasticității cristalinului. Distanța care separă poziția celui mai îndepărtat obiect care poate fi văzut clar — *punctum remotum* — de poziția celui mai apropiat — *punctum proximum* — este cunoscută sub numele de *cîmp de acomodație.*

La păsări, în schimbarea de sfericitate a cristalinului, intervin în plus protractorul corpului ciliar, care contractîndu-se trage spre înainte procesele ciliare și mușchiul lor Crampton, care prin contracție micșorează diametrul globului ocular. *Puterea de acomodare* (diferența între dioptriile cristalinului în repaus respectiv în acomodare pentru vederea de aproape) a ochilor la păsări variază în limite largi: la bufniță este de numai 2—4 dioptrii, la porumbel și găină de 8—12 dioptrii, la cormoran de 40—50 dioptrii.

Dintre mamifere primatele prezintă cea mai mare putere de acomodare: în timp ce cîinele și pisica au o putere de 2—3 dioptrii, maimuțele (Rhessus) au 10,5—11, iar omul 14—15 dioptrii (tab. 42).

Dioptria, unitatea de măsură a puterii de refracție, este egală cu inversul distanței focale în metri, adică *1/f* (o dioptrie corespunde pu-

Tabelul 42

Puterea de acomodare a ochilor la unele animale și la om (în dioptrii)
(după Scheunert — Trautmann)

Specia	În repaus	În acomodare	Diferența
— Om	58	72	14
— Cal	33	35	2
— Cîine, pisică	—	—	2— 4
— Găină, porumbel	—	—	2—12

Scanned with OKEN Scanner

terii de refracţie a unei lentile a cărei distanţă focală principală în aer liber este de 1 m; dacă distanţa focală principală a lentilei va fi de 0,5 sau de 2 m, atunci forţa de refracţie va fi de 2, respectiv 0,5 dioptrii).

Mecanismul acomodaţiei este un *act reflex.* Suprafaţa reflexogenă este reprezentată de către retină, iar calea centripetă de către nervul optic, impulsurile provocate de stimulii luminoşi ajungînd pînă la tuberculii patrugemeni anteriori. Calea eferentă parasimpatică îşi are originea în nucleul parvocelular din mezencefal (nucleul lui Edinger—Westphal); fibrele preganglionare, incluse în nervul oculomotor comun, ajung la ganglionul ciliar (oftalmic) de unde fibrele postganglionare se îndreaptă prin nervii ciliari scurţi spre globul ocular. Parasimpaticul ocular comandă mioza şi relaxarea ligamentului suspensor al cristalinului — bombarea cristalinului. Ortosimpaticul ocular, cu originea în centrul ciliospinal din măduva toracică şi sinapsă în ganglionul cervical cranial, determină midriaza şi aplatizarea cristalinului.

Acomodarea este simultană în ambii ochi şi este însoţită de un *reflex de convergenţă,* prin care cele două axe oculare sînt dirijate asupra obiectului precum şi de un reflex de contracţie pupilară, în vederea pentru aproape, respectiv de mărire pupilară, în vederea la distanţă. Prin micşorarea pupilei, razele periferice ale conului luminos, care cad asupra ochiului venind de la obiectul privit, nu mai ajung la retină; în felul acesta se reduce aberaţia sferică şi cromatică. Cu ajutorul pupilei se limitează suprafaţa optică a corneei şi totodată se ameliorează astigmatismul, cauzat de curbura diferită a cornei şi a cristalinului în diferitele meridiane ale ochiului.

13.7.2. REFLEXUL PUPILAR FOTOMOTOR

Intervine în dozarea cantităţii de lumină ce pătrunde în globul ocular; pupila se micşorează la lumina intensă, prin contracţia fibrelor circulare ale irisului şi dimpotrivă se măreşte la lumină slabă, prin contracţia fibrelor radiale ale irisului.

În *reflexul de constricţie a pupilei* (miază) calea centripetă este nervul optic; centrul de reflexie este nucleul lui Edinger—Westphal. Legătura cu calea optică se face prin tuberculii patrugemeni anteriori; într-adevăr reacţia pupilară la lumină persistă şi după suprimarea porţiunii corticale a analizorului optic. Paralizia centrilor nervului oculomotor comun este urmată de o dilatare maximă a pupilelor (stadiul bulbar sau toxic al anesteziei este semnalat de apariţia bruscă a midriazei). În realizarea *reflexului de dilatare a pupilei* intervine ortosimpaticul, aşa cum s-a arătat mai sus. Scoarţa cerebrală poate declanşa sau modifica reacţiile pupilare, fapt demonstrat cu ajutorul reflexelor condiţionate.

Scanned with OKEN Scanner

13.7.3. RETINA

Retina vizuală reprezintă substratul receptor al funcţiei vizuale, avînd o structură complexă (10 straturi suprapuse). Funcţional retina este constituită din trei straturi celulare: stratul celulelor senzoriale, fotoreceptoare (celule vizuale cu con şi celule vizuale cu bastonaş), stratul celulelor bipolare, ca elemente de legătură intraretiniană şi stratul celulelor multipolare (ganglionare). În porţiunile laterale ale retinei predomină celulele cu bastonaş, iar în cea centrală celulele cu con. Celulele bipolare reprezintă neuronii senzitivi periferici, fiind asimilabile cu neuronii din ganglionul spinal. Celulele multipolare reprezintă neuronii senzitivi centrali; axonii lor însumează informaţiile provenite din toate punctele retinei, alcătuind fibrele nervului optic. Este caracteristic faptul că celulele senzoriale sînt cu mult mai numeroase decît celulele ganglionare; la pisică, la om se găsesc în nervul optic circa un milion de axoni şi spre fiecare dintre aceştia converg circa 100 de celule senzoriale.

Retina nu este uniform sensibilă. Locul de ieşire al fibrelor nervului optic şi de trecere a vaselor retiniene — papila nervului optic — nu este sensibilă la razele luminoase (punctum caecum). În dreptul axului vizual al globului ocular, puţin în afara papilei nervului optic, se găseşte o pată de culoare galbenă — *pata galbenă* sau macula lutea — reprezentînd regiunea celei mai mari acuităţi vizuale (se caracterizează prin prezenţa exclusivă a conurilor).

Formaţiunea corespunzătoare petei galbene la om, la animale, se numeşte area centralis; la cal se găsesc două echivalente maculare: area centralis rotunda şi area centralis striaeformis (situaţia este similară la rumegătoare şi la porcine). Celulele cu con din area centralis se sinaptizează în general cu cîte o singură celulă bipolară, iar aceasta cu o singură celulă ganglionară (transmisia 1 : 1 explică caracterele vederii maculare). La păsări există două sau chiar trei macule (la rîndunică), asemănătoare celor de la om.

Lumina care pătrunde în ochi determină apariţia unor *fenomene retinomotorii,* prin migrarea pigmentului din celulele stratului pigmentar spre bastonaşele şi conurile celulelor senzoriale, precum şi a elementelor receptoare însăşi. Migrarea pigmentului este evidentă la păsări, redusă la mamifere. Granulaţiile pigmentare, sub influenţa excitantului luminos, pătrund în prelungirile situate printre conurile şi bastonaşele celulelor vizuale formînd în jurul fiecărui con şi bastonaş cîte o cameră obscură mică, împiedicînd difuzarea razelor luminoase, protejînd celulele receptoare de o excitare luminoasă prea puternică.

În cazul unei retine luminate bastonaşele pătrund adînc în stratul pigmentar, iar conurile prezintă o mişcare de retragere spre centrul globului ocular; la întuneric migrarea se face în sens invers. Pe baza acestor observaţii s-a elaborat teoria duplicităţii vederii, care consideră că celulele cu con recepţionează lumina diurnă — vederea *fotopică,* iar cele cu bastonaş lumina crepusculară — vedere *scotopică* (se produce mai ales la periferia retinei, în retina extramaculară); la animalele nocturne celulele vizuale cu con lipsesc. Aceste două modalităţi extreme

Scanned with OKEN Scanner

— vederea fotopică şi scotopică — acţionează împreună, în mod proporţional şi în raport de condiţii, realizînd un tip mixt, al *vederii mezopice*.

Excitarea receptorilor retinieni. Procesul excitaţiei vizuale decurge în două etape: transformarea energiei radiante, electromagnetice în energie biochimică şi ulterior transformarea acesteia în energie nervoasă.

Prin excitarea fotoreceptorilor de către radiaţiile cu diferite lungimi de undă rezultă o serie de modificări ale substanţelor fotosensibile, modificări care constituie *substratul biochimic* al fotorecepţiei. Pigmenţii fotoreceptori prezenţi în retină sînt rodopsina în celulele cu bastonaş şi iodopsina în celulele cu con; rodopsina intervine în vederea scotopică, iar iodopsina în vederea fotopică. Transformările pe care le suferă aceşti pigmenţi sub influenţa luminii, precum şi modalităţile de refacere ale lor, au fost prezentate în legătură cu rolul vitaminelor A în percepţia vizuală.

Prin scindarea pigmenţilor fotosensibili se produce o creştere a permeabilităţii membranei celulei senzoriale pentru sodiu, cu apariţia potenţialului receptor şi ulterior a potenţialului de acţiune. Potenţialele de acţiune pot fi conectate şi înregistrate.

Electroretinograma globală poate fi înregistrată bipolar, cu electrozi plasaţi pe polul anterior şi posterior al globului ocular sau monopolar, cu electrodul activ plasat pe corneea anesteziată şi cu cel de referinţă la distanţă (în gură sau în canalul lacrimal). Electroretinograma fiind o însumare a potenţialelor de acţiune, care apar în diversele părţi ale retinei (celule receptoare, bipolare etc), nu poate furniza date asupra proceselor intime, existente la nivelul celulelor senzoriale; ne indică însă dacă retina în totalitate este sau nu excitabilă, fapt important în controlul funcţional al ochiului, cînd cristalinul devine opac. Imaginea retiniană persistă atîta timp cît persistă şi acest potenţial global; se explică astfel de ce excitările succesive, dese duc la contopirea imaginilor (fenomen utilizat în cinematografie).

Prin utilizarea microelectrozilor a devenit posibilă recoltarea potenţialelor de acţiune de la o singură celulă receptoare. Granit a arătat că celulele retiniene din ochiul mamiferelor au cel puţin trei modalităţi de acţiune (fig. 141). Unele trimit impulsuri ritmice tot timpul cît sînt luminate; la altele descărcarea ritmică survine doar în momentul întreruperii iluminării, celulele găsindu-se deci în stare de inhibiţie pînă la deconectare. Cea de a treia modalitate constă în descărcare ritmică atît la conectarea cît şi la deconectarea luminii, dar nu şi în timpul iluminării. Cînd un fascicul de lumină cade în centrul unui cîmp receptor, celulele centrale se vor descărca în tot timpul iluminării, cele periferice numai la deconectare, iar celulele din zonele intermediare atît la conectare cît şi la deconectare, fapt care favorizează perceperea contrastelor.

Pentru a provoca excitaţia fotoreceptorilor este necesar ca razele luminoase care pătrund în ochi să posede o energie suficientă şi să acţioneze un timp destul de îndelungat asupra retinei. Determinarea *pragului de excitare* este destul de dificilă deoarece excitabilitatea retinei variază foarte mult. Valoarea pragului este condiţionată mai ales de intensitatea luminii şi de starea de adaptare a ochiului (valoarea pragu-

Scanned with OKEN Scanner

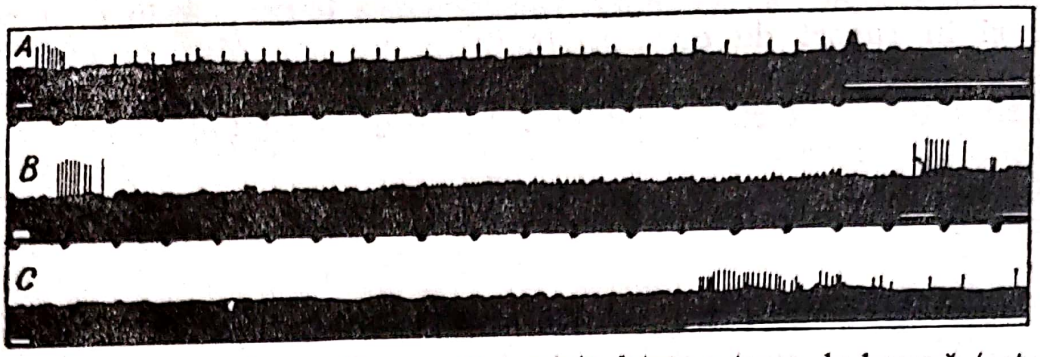


Fig. 141. Trei modalităţi de reacţiune a unei celule fotoreceptoare, la broască (potenţialul de acţiune colectat de pe o singură fibră; la întreruperea liniei albe, retina e iluminată: *A* — după o serie rapidă de impulsuri, urmează o descărcare înceată, de o lungă durată (impulsurile care se înmulţesc după o nouă iluminare, se datoresc unei fibre vecine); *B* — serie de impulsuri la excitare şi întrerupere, care nu durează; *C* — serii de impulsuri numai la întrerupere (după Hartline).

lui scade proporţional cu gradul de adaptare la întuneric). Valoarea liminară a energiei radiate este foarte mică în cazul ochiului; pragul pentru vederea scotopică este de unu pînă la cîţiva fotoni. Pragul vederii fotopice fiind mai ridicat, nu poate fi determinat decît *diferenţial* (pragul diferenţial al luminozităţii), sensibilitatea la lumină manifestîndu-se mai întîi scotopic. S-a convenit să se ia ca unitate de măsură a valorii pragului de excitare o lumină egală cu 1,6 lx (lux), care se găseşte la o depărtare de 3,5 km şi care luminează timp de 0,05 secunde.

Pragul fotocromatic nu scade paralel cu adaptarea la întuneric; diminuează însă pe măsura apropierii de pata galbenă.

Puterea de rezoluţie a ochiului, pragul diferenţial spaţial sau *acuitatea vizuală* caracterizează capacitatea funcţională a maculei de a percepe obiecte de dimensiuni mici, ţinînd cont de următoarele două elemente: *minimum perceptibil*, care defineşte limita inferioară la care un obiect mai poate fi perceput, corespunzînd unei imagini retiniene de 4 microni şi *minimum separabil*, care se referă la distanţa minimă dintre două puncte luminoase ce produc excitaţii distincte pe retină; unghiul minim sub care obiectele pot fi percepute se numeşte *unghi vizual* (uliu 7″, om 40—60″, găină 3,1—4,0′, pisică 5,5′, şobolan 26′).

13.7.3.1. Adaptarea la întuneric şi lumină

Sensibilitatea ochiului poate varia în limite foarte largi în funcţie de intensitatea luminii. Ochiul expus luminii solare îşi pierde sensibilitatea scotopică, redobîndind-o după cîteva zeci de minute de adaptare la întuneric. Luminarea ochilor determină scăderea cantităţii de pigmenţi retinieni, pe cînd întunericul favorizează depozitarea acestora (adaptare fotochimică). Despre reflexul pupilar fotomotor s-a discutat mai înainte.

Adaptarea la întuneric nu are aceeaşi valoare pentru întreaga retină. Spre periferia retinei adaptarea se face mai lent, dar concomitent excitabilitatea devine maximă (pragul de excitare scade); procesul de adaptare la întuneric se desfăşoară la fel în toată scara animală.

Scanned with OKEN Scanner

La bou, la cal, între cele două straturi vasculare ale coroidei se găsește un strat de fibre conjunctive, fine, cu traiect sinuos, denumit *tapet*, care reflectă lumina și face posibilă vederea în lumina slabă. Acest dispozitiv este înlocuit la pisică printr-un strat de celule poligonale, plate, cu aspect epitelioid, încărcate cu cristale de guanină, cu rol de irizare a luminii slabe, care favorizează vederea nocturnă, foarte accentuată la feline.

13.7.3.2. Vederea cromatică

Sensibilitatea retinei față de diferitele culori spectrale nu este aceeași; sensibilitatea maximă se întîlnește la nivelul petei galbene, a cărei parte centrală conține în exclusivitate celule vizuale cu con. Facultatea de a percepe diferențele calitative care există între diferitele radiații reprezintă cea mai recentă achiziție pe scara filogenetică.

Vederea colorată se explică, în conformitatea cu *teoria tricromatică* a lui Young și Helmholtz, prin existența a trei tipuri de celule cu con, sensibile la cele trei culori fundamentale: roșu, verde și albastru — violet. Fiecare tip de celulă este excitată în special de una din culorile amintite, dar într-o mai mică măsură reacționează și la alte culori. Dacă cele trei aparate cromosensibile sînt excitate în mod egal se percepe culoarea albă; excitate în mod diferit, în diverse proporții, se percep celelalte culori. În funcție de lungimea de undă a radiațiilor, de luminozitatea (cantitatea de radiații) și saturația (puritatea radiațiilor) lor rezultă numărul impresionant de nuanțe cromatice.

Prin înregistrarea potențialelor de acțiune ale celulelor ganglionare din diferite puncte ale retinei la pisică, precum și din fibrele nervului optic, cu ajutorul unor microelectrozi de platină, s-a putut demonstra (Granit, 1947) că unii fotoreceptori manifestă o sensibilitate maximă pentru radiațiile roșii — portocalii, alții pentru cele verzi, iar alții pentru cele albastre; s-a evidențiat faptul că în retină există celule cu con care descarcă potențiale în nervul optic numai la una din culorile fundamentale. În plus, Wald a izolat pigmenții fotosensibili diferiți, care reacționează numai la anumite lungimi de undă.

În cazul vederii anormale bicromatice — *protanopia* sau cecitatea pentru roșu, *deuteranopia* sau cecitatea pentru verde și *tritanopia* sau cecitatea pentru albastru — se presupune că este absentă una dintre cele trei substanțe fotosensibile postulate în teoria lui Young și Helmholtz.

Teoria modulatorilor elaborată de Granit consideră că în ochi, alături de un *sistem dominator*, care se excită la o gamă mare de lungimi de undă și care dă senzația de luminozitate, acționează un *sistem modulator*, prevăzut cu pigmenți diferențiați, care intră în reacții fotochimice la lungimi de undă determinate și care dă senzația de lumină colorată; cînd se proiectează în ochi un fascicul pur al unei anumite lungimi de undă, se produce mai întîi o excitare a dominatorilor (așa se explică senzația de luminozitate) și apoi a modulatorilor.

Teoriile expuse limitează viziunea cromatică la activitatea porțiunii periferice a analizorului vizual, fără a ține seama de rolul segmen-

Scanned with OKEN Scanner

tului cortical. Cromosensibilitatea se modifică în urma administrării substanţelor care stimulează sau inhibă scoarţa cerebrală. Intoxicaţia cu santonină se manifestă prin xantopsie (totul se vede în galben).

Perceperea mai slabă a culorilor la animale este în raport cu felul lor de viaţă şi cu însăşi structura retinei, cu numărul celulelor vizuale cu con existente; proporţia acestora este de 0,5% la vulpe, 1% la şoarece, 2% la iepure, 4% la capră, 45% la veveriţă; la cobai şi pisică lipsesc. Cu ajutorul reflexelor condiţionate s-a constatat că la cîine perceperea culorilor este slab dezvoltată. Albinele disting bine culorile, fiind sensibile şi la lumina ultravioletă, chiar la lungimi de undă de 200 nm. Păsările nu percep indigoul şi violetul din spectru, datorită prezenţei pe retină a unor picături uleioase, care absorb radiaţiile cu o lungime de undă mică.

Pierderea parţială sau totală a perceperii culorilor se numeşte *cecitate cromatică;* incapacitatea de a percepe culoarea roşie caracterizează *daltonismul.*

13.7.4. VEDEREA MONOCULARĂ ŞI BINOCULARĂ

La animale în general cele două axe optice ale celor doi globi oculari sînt divergente. La animalele de pradă (feline, păsări de pradă) unghiul este mic; la om şi antropoide cele două axe sînt aproape paralele. La animalele a căror apărare depinde în mare măsură de vedere, unghiul dintre cele două axe optice are valori mari: pisică 7—9°, cîine 15—20°. porc 35°, oaie 50°, bou 52°.

Cînd se priveşte un obiect intră în acţiune dispozitivele de orientare (convergenţă) ale globilor oculari, de acomodare şi modificare a deschiderii pupilare, astfel încît imaginea obiectului să se formeze pe cele două macule, partea cea mai sensibilă a retinei. Cei doi ochi fiind fixaţi asupra unui punct situat drept înainte, fiecare ochi va avea propriul său *cîmp vizual;* totalitatea obiectelor percepute din spaţiu cînd ochiul are o poziţie fixă poartă numele de cîmp vizual. În această situaţie cele două cîmpuri se suprapun pe o mare întindere a lor, suprafaţa de suprapunere constituind *cîmpul viziunii binoculare.* Concomitent, de ambele părţi, se află cîte o regiune care poate fi văzută numai de un singur ochi — *cîmpul viziunii monoculare.*

În aceste condiţii, cu toate că pe retina fiecărui ochi se formează cîte o imagine, obiectul nu este văzut dublu. Percepţia este simplă dacă imaginea obiectului se formează în punctele corespondente ale celor două retine (imagini horoptere). Maculele reprezintă puncte sau arii corespondente; de asemenea porţiunile de retină situate spre exemplu în mod simetric în partea dreaptă a maculelor sînt corespondente.

Vederea binoculară, capacitatea scoarţei cerebrale de a contopi într-o senzaţie unică cele două imagini ce se formează pe fiecare retină în parte, este o funcţie cîştigată, prin intermediul reflexelor condiţionate, în primele luni de viaţă. Cîmpul vizual binocular lărgeşte mult posibilităţile de investigare ale analizorului vizual.

Scanned with OKEN Scanner

Vederea binoculară este dezvoltată diferit în funcție de specie, după cum cîmpurile vizuale se suprapun într-o măsură mai mare sau mai mică (fig. 142). La rozătoare vederea binoculară este prezentă într-o foarte mică măsură, la ungulate este ceva mai dezvoltată, pentru ca la feline, la păsările de pradă și în mod deosebit la primate să predomine. La animalele la care ochii sînt așezați de o parte și de alta a capului se întîlnește o vedere monoculară periscopică — la pești, la amfibii, la majoritatea păsărilor și chiar la unele mamifere cum este iepurele.

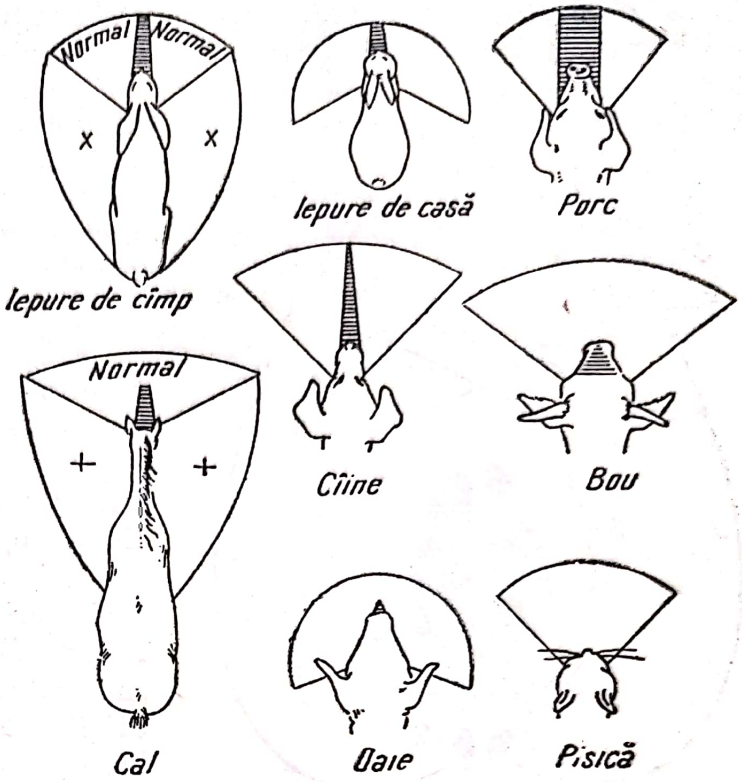


Fig. 142. Cîmpul probabil al viziunii binoculare la unele animale. Porțiunile haşurate reprezintă zone „oarbe": *x* — posibil prin întoarcerea capului; + — posibil (după H. B. Smythe).

Vederea *stereoscopică*, spațială, în relief, se datorește faptului că fiecare ochi vede obiectul sub un unghi puțin diferit. Aprecierea distanței se face în funcție de diferențele mai mult sau mai puțin marcate ale părților văzute de fiecare ochi, de asemenea prin impulsurile proprioceptive generate prin acomodarea și convengența ochilor.

13.7.5. CĂILE OPTICE ȘI PROIECȚIA LOR CORTICALĂ

Axonii celulelor ganglionare (neuronii retinodiencefalici), care formează nervul optic, părăsesc globul ocular la nivelul papilei optice. La nivelul chiasmei optice fibrele fasciculului optic se încrucișează, parțial la animalele cu vedere binoculară — fibrele ce provin din regiunea temporală a retinei trec în bandeleta optică de aceeași parte, iar cele care provin din regiunea nazală a retinei în bandeleta opusă — și total la cele cu vedere monoculară (fig. 143). Fibrele directe sînt în număr mic la cal, mai mare la pisică; proporția lor este cea mai mare la primate (70—85%).

Încrucișarea parțială explică de ce o leziune înainte de chiasma optică produce cecitate completă la ochiul al cărui nerv este lezat, iar

Scanned with OKEN Scanner

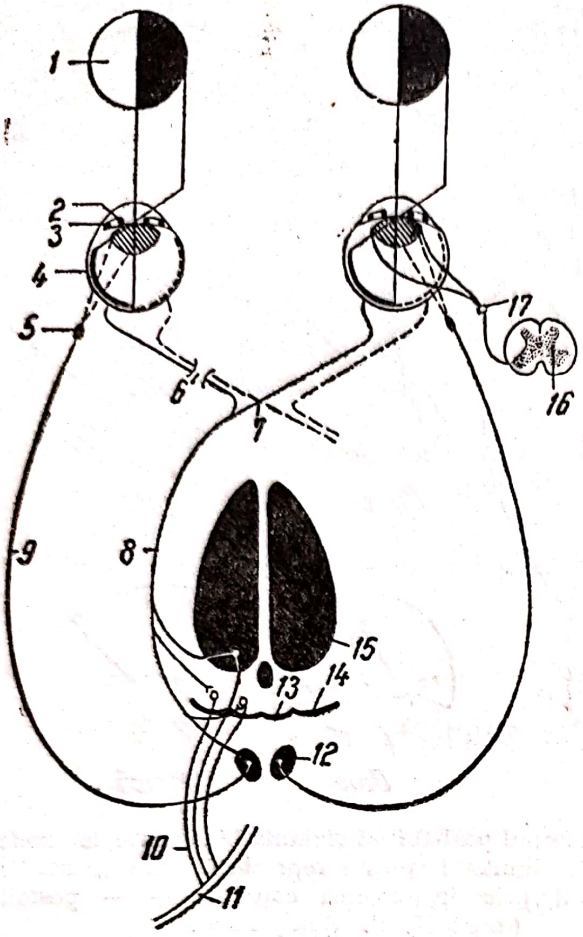


Fig. 143. Schema căilor optice:

1 — jumătatea laterală a cîmpului vizual al ochiului sting; *2* — m. constrictor al pupilei; *3* — m. dilatator al pupilei; *4* — jumătatea laterală a retinei din ochiul sting; *5* — ganglionul ciliar; *6* — n. optic sting; *7* — chiasma optică; *8* — Tractusul optic sting (bandeleta optică); *9* — fibre parasimpatice incluse în n. oculomotor comun, destinate ggl. ciliar; *10* — radiațiile optice; *11* — aria proiecției optice corticale; *12* — nucleul visceromotor ocular; *13* — tuberculii patrugemeni anteriori; *14* — corpul geniculat letaral; *15* — pulvinar; *16* centrul ciliospinal; *17* — ganglionul ortosimpatic cervical cranial (după Ackerknecht).

la nivelul bandeletei optice produce hemianopsie omonimă — pierderea sensibilității pentru cîmpurile vizuale de aceeași parte (temporal homolateral și nazal contralateral). Secțiunea sagitală mediană a chiasmei produce cecitate în jumătatea nazală a ambilor ochi — hemianopsie heteronimă nazală.

Fibrele bandeletelor optice se termină în corpii geniculați laterali (în proporție de 70%), în tuberculii patrugemeni anteriori (coliculii optici sau rostrali) și în pulvinar; coliculii optici, hipertrofiați sub forma lobilor optici, reprezintă la păsări zona de integrare vizuală superioară. De la corpii geniculați laterali, calea optică se continuă prin radiațiile optice pînă la scoarța cerebrală, spre aria striată (cîmpul 17 Brodmann) din jurul fisurii calcarine. Atît în corpii geniculați laterali cît și în aria striată occipitală elementele retiniene sînt proiectate punct cu punct, păstrîndu-se topografia rezultată în urma decusării optice. Proiecția corticală a maculei se face pe o suprafață întinsă (la om cam de 10.000 de ori mai mare decît suprafața maculei), astfel încît vederea nu este complet înlăturată chiar în cazul unor distrugeri mari ale scoarței vizuale. Coliculii optici reprezintă, așa cum s-a arătat, centrii unor activități reflexe (avînd punct de plecare retinian) pentru musculatura ochilor și a corpului. Pulvinarul ar fi în legătură cu mișcările ochilor, aprecierea distanței și funcția stereoscopică.

13.8. ANALIZORUL AUDITIV

Analizorul auditiv a dobîndit în decursul evoluției o sensibilitate specială față de acțiunea undelor sonore. Un corp care vibrează în aer provoacă o serie de unde sferice, concentrice, constînd din comprimări și rarefieri succesive ale aerului; distanța dintre două puncte succesive, așezate pe raza sferei și care au același grad de comprimare, reprezintă

Scanned with OKEN Scanner

lungimea de undă. Undele alternative de condensare și rarefiere se deplasează cu o viteză specifică, în conformitate cu caracteristicile mediului și în mod independent de intensitate; viteza undelor sonore în aer este de circa 340 m/s, în apă de circa 1.500 m/s, iar în corpurile solide de peste 2.000 m/s.

Vibrațiile sonore se caracterizează din punct de vedere fizic prin frecvență (numărul de vibrații complete pe unitate de timp), intensitate (amplitudinea oscilațiilor) și spectrul sonor (totalitatea oscilațiilor periodice complementare care apar alături de frecvența principală); corespondentul fiziologic ale acestor caracteristici este înălțimea sau tonalitatea, sonoritatea sau tăria și timbrul sunetului.

La om analizorul acustic poate percepe sunetele a căror frecvență variază între 16 și aproximativ 21.000 Hz (prin hertz se înțelege numărul oscilațiilor periodice pe secundă); *acuitatea auditivă* este maximă între 1.000 și 4.000 Hz. Limita superioară variază foarte mult la vertebrate și se extinde la unele animale mult în domeniul ultrasunetelor; după experiențele lui P a v l o v cîinele poate percepe sunete cu o frecvență de pînă la 100.000 vibrații pe secundă.

Segmentul periferic al analizorului acustic include un aparat de transmisie, format din urechea externă și cea medie și un aparat de recepție, situat în urechea internă.

Pavilionul urechii, care la unele animale prezintă o mobilitate foarte mare, favorizează captarea undelor sonore, concentrîndu-le și orientîndu-le spre conductul auditiv extern. W a v e r și B r a y, extirpînd pavilionul la pisică au constatat că efectul electric cochlear se reduce la jumătate, deși intensitatea sunetului excitant a rămas neschimbată, fapt ce demonstrează că pavilionul contribuie într-o largă măsură la instalarea procesului de excitație.

Pavilionul urechii intervine de asemenea în localizarea surselor sonore așezate la distanțe variabile, în precizarea direcției din care sosesc vibrațiile sonore. În raport de direcție, vibrațiile sonore ajung mai tîrziu la una din urechi; în plus intervine și așa-numitul efect de ecran, care face ca intensitatea sunetului pentru receptorul din spatele ecranului să fie mai redusă, la care se adaugă analiza vizuală spațială a zonei în care este generat sunetul. Experiențele efectuate pe cîini și pisici au arătat că, puterea de localizare depinde de poziția pavilionului, de mărimea capului, de unghiul dintre planul medial al capului și sursa sonoră, parametrii care permit să se calculeze diferența de timp necesară pentru ca sunetul să ajungă la cel de-al doilea receptor (urechea opusă). B î k o v a dovedit că pentru aprecierea distanței este nevoie de activitatea conjugată a celor două emisfere; după secționarea corpului calos cîinele nu mai efectuează diferențierea necesară mai sus specificată. Datorită puterii de localizare, o pisică oarbă își realizează tot atît de bine saltul, în vederea prinderii unui șoarece, ca și una normală.

Conductul auditiv extern se continuă cu urechea medie prin timpan. Membrana timpanică este situată la limita dintre urechea externă și cea medie și acționează ca un receptor de presiune. Timpanul are forma unei pîlnii, foarte puțin adînci, al cărei vîrf este situat ceva mai jos de centru și îndreptat spre interior; mînerul ciocanului este

Scanned with OKEN Scanner

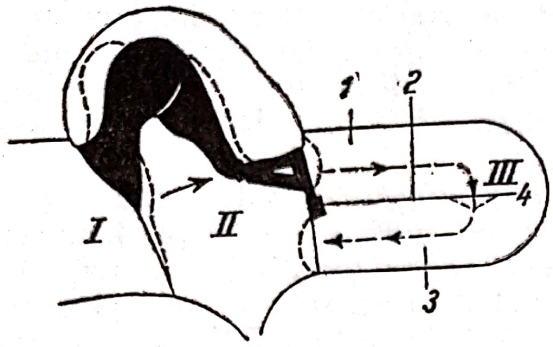


Fig. 144. Oscilaţiile sistemului oscicular din urechea medie (liniile punctate şi săgeţile indică deplasările provocate de unda sonoră): *I* — canalul auditiv extern; *II* — urechea medie; *III* — porţiunea de ureche internă. *1* — rampa vestibulară; *2* — membrana bazilară; *3* — rampa timpanică; *4* — helicotrema (după Chanton şi Paniel).

inserat pe faţa internă şi în jumătatea superioară a timpanului. Vibraţiile timpanului se fac în unison cu ale aerului. Deoarece mînerul ciocanului este o pîrghie mai lungă decît apofiza lungă a nicovalei, presiunea exercitată de talpa scăriţei, asupra membranei care închide fereastra ovală, va fi amplificată (aria membranei timpanice este de aproximativ 20 de ori mai mare decît aria ferestrei ovale); energia sonoră recepţionată de membrana timpanică este astfel concentrată pe suprafaţa mai mică reprezentată de timpanul ferestrei ovale (fig. 144).

Timpanul se poate adapta la diferite frecvenţe, nu are o perioadă fixă de vibraţie. Prin contracţia reflexă a muşchilor mici existenţi în urechea medie — muşchiul tensor al timpanului, inervat de trigemen şi muşchiul scăriţei (stapedius), inervat de facial — se reglează transmiterea vibraţiilor în sistemul membrană timpanică — lanţ osicular. Contracţia muşchiului tensor al timpanului, mărind rigiditatea pîrghiei osoase, amortizează vibraţiile puternice, iar contracţia muşchiului scăriţei limitează mişcările scăriţei; în caz de paralizie a facialului, se instituie o hipersensibilitate auditivă. Trebuie menţionat de asemenea faptul că articulaţia dintre ciocan şi nicovală nu este întîlnită la toate mamiferele; cînd aceste oase sînt sudate urechea poate percepe sunete cu frecvenţe cu mult mai mari decît urechea umană.

Pentru ca timpanul să poată vibra cu maximum de amplitudine este nevoie ca presiunea aerului să fie aceeaşi de ambele părţi. Egalizarea presiunii aerului din urechea medie cu presiunea atmosferică se face prin intermediul trompei lui Eustache; orificiul de comunicare cu nazofaringele se deschide în mod reflex în timpul deglutiţiei, căscatului şi strănutului. Blocarea acestui conduct, prin inegalitatea de presiune ce se instituie, determină grave tulburări de auz.

Un al doilea mecanism capabil de a transmite vibraţiile sonore este reprezentat de oasele cutiei craniene; vibraţiile acestora se transmit perilimfei din urechea internă. Eficacitatea conductibilităţii osoase este cu mult mai mică decît cea a primului sistem analizat.

Urechea internă. Se disting două părţi diferite; una care deserveşte analizorul vestibular şi alta — melcul membranos — care deserveşte analizorul acustic, alcătuind împreună labirintul membranos, adăpostit în labirintul osos. Între ambele labirinte se găseşte un spaţiu mezenchimatos, care conţine un lichid analog cu lichidul cefalorahidian, numit perilimfă; în interiorul labirintului membranos se găseşte endolimfa, bogată în ioni de potasiu.

Melcul este constituit dintr-un conduct cilindric, încolăcit în spirală în jurul columelei, care la om descrie $2^1/_2$—$2^3/_4$ tururi, la cal, oaie şi capră $2^1/_4$ tururi, la bou $3^1/_2$, la porc şi cobai 4, iar la carnivore 3 tururi; conductul este mai larg la baza melcului decît la vîrful acestuia.

Scanned with OKEN Scanner

Pe o secțiune transversală, în interiorul conductului, se poate distinge o rampă vestibulară, superioară, care se deschide la baza melcului, în spațiul perilimfatic din jurul saculului, în dreptul ferestrei ovale și o rampă timpanică, inferioară, care se termină la baza melcului, în dreptul membranei ferestrei rotunde. Rampa vestibulară este subîmpărțită prin membrana lui Reissner, rezultînd *canalul cochlear,* care comunică cu saculul printr-un canal scurt — canalul Hensen; la porc canalul cochlear este larg deschis în sacul și se consideră că datorită acestui fapt acuitatea auditivă este mai redusă. Rampa vestibulară și rampa timpanică comunică între ele la vîrful melcului printr-un orificiu denumit helicotremă; avînd semnificația unor spații mezenchimatoase conțin perilimfă. Canalul cochlear face parte din labirintul membranos și conține endolimfă.

În canalul cochlear, pe fața superioară a membranei bazilare se găsește *organul lui Corti,* care include celulele auditive externe, dispuse la cea mai mare parte a mamiferelor în trei șiruri (la cîine sînt dispuse în patru rînduri) și pe cele interne, așezate într-un singur rînd. Pe suprafața polului apical al celulelor receptoare se găsesc 10—12 peri auditivi.

Organul lui Corti, inclusiv celulele senzoriale, sînt acoperite de membrana tectoria (membrana lui Corti). Rolul acestei membrane este deosebit de important, întrucît intervine direct în procesul de excitație.

Vibrațiile sonore ajunse la nivelul ferestrei ovale sînt preluate de perilimfă. Pentru ca vibrațiile scăriței să poată fi reproduse de perilimfă, este necesar ca peretele melcului să aibă o porțiune de consistență moale, care să permită întregii coloane de lichid să efectueze o mișcare de pendulare; acest rol este îndeplinit de membrana ferestrei rotunde. Vibrațiile perilimfei determină oscilații ale membranei bazilare, îndoirea perilor auditivi la contactul cu membrana tectoria și deci excitarea celulelor senzoriale.

Lățimea *membranei bazilare* crește de la bază spre vîrful melcului (la om de la 0,16 la 0,52 mm) și în paralel se modifică și elasticitatea acesteia. S-a constatat că în cazul sunetelor cu frecvențe înalte vibrează membrana bazilară situată la baza melcului, pe cînd frecvențele joase afectează întreaga membrană, vibrațiile maxime fiind localizate la vîrful melcului. Modul în care sunetele generează aceste efecte spațiale, în funcție de frecvența lor, este încă mult discutat.

Teoria rezonanței, reformulată de H e l m h o l t z, în 1863, susține că cele circa 24.000 de fibre transversale ale membranei bazilare, avînd dimensiuni și tensiuni diferite, au proprietatea de a vibra la unison cu diversele vibrații exterioare, transmise pînă la acest nivel; tensiunea lor diferită s-ar datora acțiunii ligamentului spiral, fiecare fibră fiind acordată pentru un sunet determinat.

În realitate fibrele membranei bazilare nu sînt independente, ci se găsesc incluse într-o masă de substanță fundamentală, care le unește intim, astfel încît nu pot vibra izolat. Pentru a explica gama foarte întinsă a sunetelor perceptibile ar trebui să admitem, în conformitate cu această teorie, existența unor modificări foarte mari ale elasticității

Scanned with OKEN Scanner

fibrelor din membrana bazilară (de aproape 10.000 ori) în diversele sale regiuni. În plus, Békésy a arătat că membrana bazilară nu este tracţionată; după secţionare nu se retractă.

Prin cercetările efectuate pe cîini de către Andreev şi Altuhov s-a evidenţiat localizarea percepţiei sonore în lungul membranei bazilare, în funcţie de frecvenţa undelor sonore. S-au elaborat reflexe condiţionate alimentare (salivare) la sunete muzicale pure. După distrugerea completă a unui melc s-a procedat la lezarea celuilalt în diverse zone. Cu cît leziunea era mai aproape de baza melcului, cu atît frecvenţa tonurilor la care dispărea reflexul condiţionat era mai mare; dimpotrivă cu cît leziunea era localizată mai aproape de vîrful melcului, cu atît frecvenţa sunetelor pierdute era mai joasă.

Teoria dispersiunii formulată recent de Békésy şi Ranke consideră că propagarea oscilaţiilor preluate de perilimfa rampei vestibulare este condiţionată mai ales de variaţiile proprietăţilor elastice ale membranei bazilare, care are o tensiune din ce în ce mai mică şi o grosime din ce în ce mai mare pe măsură ce se apropie de vîrful melcului; pe măsura înaintării, amplitudinea oscilaţiilor diminuează, pînă la dispariţie. Cu cît frecvenţa oscilaţiilor va fi mai mare. cu atît distanţa lor de propagare va fi mai mică şi invers. Pierderea completă a energiei oscilatoare a perilimfei (energie cîştigată de membrana bazilară), se produce în regiunea în care membrana bazilară va prezenta oscilaţiile maxime şi în care vor fi excitate celulele auditive. Teoria dispersiunii rezolvă toate obiecţiile aduse teoriei rezonanţei şi permite încadrarea rezultatelor obţinute pe cale experimentală, referitoare la repartiţia spaţială a frecvenţelor pe membrana bazilară.

Excitabilitatea organului auditiv scade în cazul cînd sunetul are o durată şi intensitate mai mare şi dimpotrivă creşte în condiţiile unei linişti relative sau complete — fenomenul de *adaptare*. În realizarea fenomenului de adaptare intervine atît porţiunea periferică cît şi cea centrală a analizorului acustic; modificarea pragului acustic se observă la ambele urechi, chiar dacă sunetul a acţionat numai asupra unui singur receptor. Cînd excitantul acustic acţionează timp îndelungat, apare fenomenul de *oboseală,* caracterizat prin scăderea excitabilităţii; oboseala persistă un timp îndelungat.

Segmentul conducător şi proiecţia centrală a analizorului auditiv. Calea acustică începe la nivelul celulelor auditive din organul lui Corti; în jurul acestora se ramifică prelungirile periferice ale neuronilor bipolari din ganglionul spiral al lui Corti, omolog ganglionilor spinali. Axonii acestui prim neuron formează ramura cochleară a nervului acustic, terminîndu-se în bulb, în nucleii cochleari (tuberculul acustic şi nucleul accesoriu). O parte din fibre (axonii celui de al doilea neuron) traversează linia mediană, se întrerup la nivelul olivelor superioare şi apoi se îndreaptă spre corpul geniculat intern şi spre tuberculii patrugemeni posteriori, fiind incluse în lemniscul lateral; o altă parte nu traversează linia mediană, alăturîndu-se lemniscului lateral de aceeaşi parte. Din corpul geniculat intern impulsurile sînt conduse spre scoarţa cerebrală, în regiunea temporală (fig. 145).

Scanned with OKEN Scanner

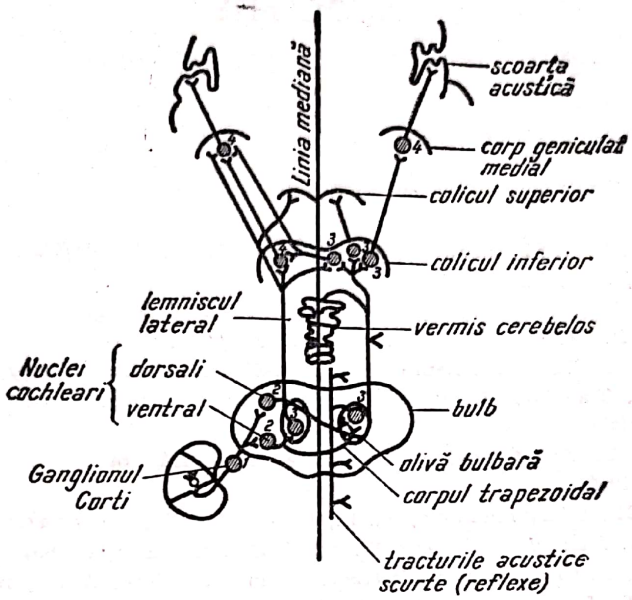


Fig. 145. Căile acustice aferente: neuronii lanțului sînt numerotați succesiv cu cifrele *1, 2, 3, 4*. Investigațiile au fost efectuate mai ales pe pisică (din D a v i s).

Prin intermediul olivei superioare se realizează conexiuni cu nucleii motori ai nervilor cranieni și neuronii motori medulari, asigurîndu-se astfel efectuarea reflexelor de orientare de origine auditivă, mișcarea globilor oculari spre locul de unde vine zgomotul, mișcarea pavilionului urechii, contracția mușchiului tensor al timpanului și a mușchiului scăriței etc.

Ablația totală bilaterală a ariilor auditive corticale la pisică duce numai la perturbarea discriminării secvențelor sonore.

Bilateralitatea sistemului auditiv a fost demonstrată de M e t t l e r, la cîini, apreciind cu ajutorul reflexelor condiționate gradul pierderii funcției auditive, după ce au fost lezate diversele componente ale căii auditive. S-a demonstrat că valoarea acustică a căilor homolaterale și contralaterale este egală; leziunile corticale unilaterale afectează doar foarte ușor auzul.

BIBLIOGRAFIE

1. Azimov, G. I., Kriniţîn, D. I., Popov, N. F. *Fiziologhia selscohoziaistvennîh jivotnîh.* Moskva, Sovetskaia nauka, 1954.
2. Baciu, I. *Fiziologie.* Bucureşti, Editura didactică şi pedagogică, 1970.
3. Bergner, H., Ketz, H. A. *Verdauung, Resorption, Intermediärstoffwechsel bei landwirtschaftlichen Nutztieren.* Berlin, VEB Deutscher Landwirtschaftsverlag, 1969.
4. Best, C. H., Taylor, N. B. *Bazele fiziologice ale practicii medicale.* Bucureşti, Editura Medicală, 1958.
5. Bîkov, K. M. *Scoarţa cerebrală şi organele interne.* Editura de Stat pentru literatură ştiinţifică, 1952.
6. Bîkov, K. M., Vladimirov, G. E., Delov, V. E., Konradi, G. P., Slonim, A. D. *Manual de fiziologie.* Bucureşti, Editura Medicală, 1957.
7. Buddecke, E. *Grundriss der Biochimie.* Berlin, New York, Walter de Gruyter, 1973.
8. Chimion, D. *Leucocitul eozinofil. Progrese recente în disciplinele fiziologice,* Bucureşti, Editura Medicală, 1969.
9. Coles, Embert H. *Veterinary Clinical Pathology.* Philadelphia — London, W. B. Saunders Company, 1967.
10. Cornelius, Ch. E., Kaneko, J. J. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals.* New York, London, Academic Press, 1963.
11. Crişan, C. *Histologie.* Bucureşti, Editura Medicală, 1957.
12. Diculescu, I., Onicescu, D., Rîmniceanu, C. *Histologie,* Bucureşti, Editura didactică şi pedagogică, 1970.
13. Dukes, H. H. *The physiology of domestic animals.* London, Baillière, Tindall-Cox, 1955.
14. Duncan, Garfield G. *Bolile metabolismului.* Bucureşti, Editura medicală, 1966.
15. Floru, R., Giurgea, C., Saragea, M. *Problemele fundamentale ale activităţii nervoase superioare.* Editura Academiei, 1956.
16. Gheţie, V., Riga, I. Th., Paştea, E. *Anatomia sistemului nervos central şi neurovegetativ la animalele domestice.* Bucureşti, Editura agro-silvică de stat, 1956.
17. Gley, E. *Traité élémentaire de physiologie.* Paris, J. B. Baillière et fils, 1938.
18. Groza, P., Hăulică, I. *Fiziologie.* Bucureşti, Editura didactică şi pedagogică, 1966.
19. Jurubescu, V. *Digestia la rumegătoare.* Bucureşti, Editura agro-silvică de stat, 1966.
20. Karlson, P. *Scurt manual de biochimie,* ed. a V-a. Bucureşti, Editura medicală, 1967.
21. Kolb, E. *Lehrbuch der Physiologie der Haustiere.* Jena, Gustav Fischer Verlag, 1962.
22. Koştoianţ, H. S. *Fiziologie comparată.* Bucureşti, Editura medicală, 1954.
23. Kreindler, A., Voiculescu, V. *Anatomo-fiziologia clinică a sistemului nervos central.* Bucureşti. Editura Academiei, 1957.
24. Lunca, N., Gluhovschi, N., Popescu, P., Vinţan, A. *Reproducţia animalelor domestice.* Bucureşti, Editura Ceres, 1971.
25. Manta, I. *Biochimie medicală.* Bucureşti, Editura didactică şi pedagogică, 1968.
26. Milcu, Şt. *Terapeutica bolilor endocrine.* Bucureşti, Editura Academiei, 1964.
27. Nicolau, E., Bălăceanu, C. *Elemente de neurocibernetică.* Bucureşti, Editura ştiinţifică, 1967.

Scanned with OKEN Scanner

Tiraj: 2550 ex. S.P. 80 ex. legate.
Coli de tipar: 31.
Hîrtia: Scris tip I-a Format: 16/70/100.
Bun de tipar: 7. I. 1975.
Nr. plan: 5310. Ediţia: 1975.

Întreprinderea Poligrafică Cluj
Str. Brassai Nr. 5—7
Republica Socialistă România
Comanda Nr. 622/1974

Scanned with OKEN Scanner